



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EFICÁCIA E SEGURANÇA DE SUPLEMENTOS VEGETAIS NO CONTROLO DE PESO E MASSA MUSCULAR

Trabalho submetido por
Marina Isabel Gouveia da Costa Abrantes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2016



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EFICÁCIA E SEGURANÇA DE SUPLEMENTOS VEGETAIS NO CONTROLO DE PESO E MASSA MUSCULAR

Trabalho submetido por
Marina Isabel Gouveia da Costa Abrantes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Mestre Ana Pintão

novembro de 2016

Agradecimentos

Quero agradecer em primeiro lugar à minha orientadora, Mestre Ana Pintão, por todo o esforço incansável e tempo despendido nos últimos meses e principalmente nas últimas semanas. Obrigada pelos conselhos, pela força e pelas críticas, mesmo quando pensávamos ser impossível.

De igual modo deixo uma nota de agradecimento a todos os professores que fizeram parte deste percurso de 5 anos e a todo o Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, pelo espírito académico e pelos valores que foram transmitidos. É com muito orgulho que digo fazer parte desta Cooperativa.

Fica um agradecimento especial a toda a equipa da Farmácia Louro (Cova da Piedade) em especial à Dr.^a Sara Afonso, Dr.^a Carolina Fonseca, Dr. Eduardo Martins e Dr. Rui Matos, que acompanharam os meus primeiros passos na farmácia comunitária e inculcaram ainda mais o gosto pela profissão.

Da mesma forma agradeço a toda a equipa dos serviços farmacêuticos do Hospital Garcia de Orta, em especial ao Dr. Armando Alcobia, pela forma impecável como receberam todo o grupo de estagiárias e pelo empenho na transmissão de conhecimentos e pelo profissionalismo.

O agradecimento mais especial vai para todos os meus amigos e família que estiveram sempre do meu lado e não me deixaram desanimar, mesmo nas piores alturas. Obrigada mãe, pai, mana, avós e avôs por estarem sempre presentes incondicionalmente. Obrigado João, por seres tudo o que és e por tentares ser melhor ainda todos os dias! Obrigada Carolina, por seres a amiga que sempre ficou presente, mesmo após tantos anos! Obrigada Catarina, por seres um exemplo e uma inspiração e por teres tanta paciência! Obrigada a todos os que ficaram junto de mim, a todos que sempre tiveram uma palavra amiga, de força e de conforto.

Todos foram essenciais, têm um lugar bem especial no meu coração e devo-vos a todos aquilo que sou hoje.

«O maior de todos os erros é nada fazer por se achar que pouco pode ser feito.»

Resumo

A utilização dos suplementos alimentares tem vindo a ganhar cada vez mais importância nos dias que correm, sendo que atualmente mais de metade da população mundial já consumiu suplementos alimentares pelo menos uma vez na vida. Os suplementos alimentares devem, contudo, ser utilizados apenas com a finalidade de manter, apoiar e otimizar os processos fisiológicos normais do organismo, mantendo a homeostasia.

O controlo de peso e da massa muscular é considerado um aspeto fundamental na sociedade atual, envolvendo o consumo de vários suplementos de origem vegetal. Estes suplementos possuem vários compostos ativos, sendo necessário conhecer a composição e verificar a sua atividade e segurança para poder apoiar a sua utilização pela população de forma consciente. É importante o conhecimento de possíveis interações com medicamentos ou outros suplementos alimentares nos vários contextos de aplicação. A produção de suplementos de origem vegetal deve obedecer a uma padronização de compostos ativos e a um controlo de qualidade eficaz para evitar possíveis riscos.

Os suplementos alimentares de origem vegetal atuam no organismo por vários mecanismos de ação, dependendo dos seus compostos ativos principais. Para o controlo do peso e da massa muscular, os suplementos mais utilizados são os bloqueadores da absorção de hidratos de carbono, os estimulantes do metabolismo, os modificadores da composição corporal, os supressores do apetite, os laxantes e os diuréticos.

Entre os suplementos de origem vegetal mais consumidos para atingir os objetivos de perda de peso e ganho de massa muscular encontram-se a efedra, a garcínia, o sene e o chá verde. O óleo de cártamo, o extrato de feijão branco, a goma de guar e o dente de leão são também suplementos de origem vegetal tomados para as mesmas finalidades.

Palavras-chave: Suplementos vegetais; eficácia; segurança; perda de peso.

Abstract

The use of dietary supplements has gained increasing importance these days, with more than half of the world's population now consuming food supplements at least once in their lifetime. Food supplements should, however, be used only for the purpose of maintaining, supporting and optimizing the normal physiological processes of the organism, maintaining homeostasis.

Weight and muscle mass control is considered a fundamental aspect in the current society, involving the consumption of several herbal supplements. These supplements have many active compounds, so it's necessary to know the composition and check their activity and safety in order to support their use by the population in a conscious way. It's important to be aware of possible interactions with medicines or other dietary supplements in the various application contexts. The production of herbal supplements must comply with a standardization of the active compounds and an effective quality control to avoid possible risks.

Herbal food supplements act through several mechanisms of action, depending on their main active compounds. For weight and muscle mass control, the most commonly used supplements are carbohydrate absorption blockers, metabolism stimulants, body composition modifiers, appetite suppressants, laxatives and diuretics.

Among the most consumed herbal supplements to achieve the goals of weight loss and muscle mass gain are the ephedra, garcinia, senna and green tea. Safflower oil, white bean extract, guar gum and dandelion are also herbal supplements taken for the same purposes.

Keywords: Herbal supplements; efficacy; safety; weight loss.

Índice Geral

| | |
|--|----|
| Índice de Figuras | 7 |
| Índice de Tabelas | 9 |
| Lista de Abreviaturas..... | 11 |
| 1. Introdução..... | 13 |
| 1.1. Suplementos alimentares de origem vegetal para controlo de peso e massa muscular..... | 14 |
| 1.1.1. Definição e regulamentação | 14 |
| 1.1.2. Panorâmica geral do consumo | 18 |
| 1.1.3. Aplicações dos suplementos de origem vegetal | 24 |
| 1.1.4. Controlo de qualidade e segurança alimentar..... | 27 |
| 1.1.5. Riscos associados ao consumo | 29 |
| 1.2. Enquadramento e objetivos do trabalho..... | 32 |
| 2. Fitoquímicos ativos no controlo de peso e massa muscular..... | 33 |
| 2.1. Modos de ação | 34 |
| 2.1.1. Bloqueadores da absorção de hidratos de carbono..... | 34 |
| 2.1.2. Estimulantes do metabolismo..... | 35 |
| 2.1.3. Alteração do metabolismo lipídico..... | 37 |
| 2.1.4. Supressores do apetite | 39 |
| 2.1.5. Laxantes..... | 40 |
| 2.1.6. Diuréticos | 41 |
| 2.2. Suplementos alimentares de origem vegetal..... | 42 |
| 2.2.1. Extrato de feijão branco..... | 42 |
| 2.2.2. Chá verde..... | 43 |
| 2.2.3. Efedra..... | 45 |
| 2.2.4. Óleo de cártamo..... | 47 |

| | | |
|--------|---|----|
| 2.2.5. | Goma de Guar..... | 48 |
| 2.2.6. | Garcínia | 49 |
| 2.2.7. | Sene | 50 |
| 2.2.8. | Dente de leão | 51 |
| 3. | Eficácia e segurança de suplementos vegetais no controlo de peso e massa muscular. | 53 |
| 4. | Conclusão..... | 55 |
| | Referências Bibliográficas..... | 56 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Tipos de suplementos alimentares utilizados por praticantes de desporto em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 (n=186). BCAA: aminoácidos de cadeia ramificada; AA pills: comprimidos de aminoácidos (retirado de El Khoury & Antoine-Jonville, 2012). | 19 |
| Figura 2 - Razões que justificam o consumo de suplementos alimentares por praticantes de desporto em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 (n=186) (retirado de El Khoury & Antoine-Jonville, 2012). | 20 |
| Figura 3 - Fontes de informação de suplementos alimentares para praticantes de desporto em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 (n=186) (retirado de El Khoury & Antoine-Jonville, 2012). | 21 |
| Figura 4 - Distribuição da utilização de suplementos alimentares em Portugal (retirado e adaptado de Felício, 2006). | 22 |
| Figura 5 - Fontes de informação sobre suplementos alimentares (retirado e adaptado de Felício, 2006). | 22 |
| Figura 6 - Utilização das várias categorias de suplementos alimentares (retirado e adaptado de Felício, 2006). | 23 |
| Figura 7 - Grau de satisfação relativamente às categorias de suplementos alimentares (retirado e adaptado de Felício, 2006). | 24 |
| Figura 8 - Estrutura química da cafeína | 35 |
| Figura 9 - Estrutura química da efedrina | 37 |
| Figura 10 - Representação dos CLA. | 38 |
| Figura 11 - Representação do HCA | 38 |
| Figura 12: Representação de <i>P. vulgaris</i> (retirado de Lemaire, 1849). | 42 |

| | |
|--|----|
| Figura 13: Parte aérea do chá verde (retirado de Cunha et al., 2003). | 43 |
| Figura 14: Estrutura química da teofilina..... | 44 |
| Figura 15 - Ephedra sínica (retirado e adaptado de Lemaire, 1849). | 45 |
| Figura 16 - Representação da parte aérea do cártamo (retirado de Cunha et al., 2003).47 | |
| Figura 17: Pó do albumen das sementes de <i>C. tetragonolobus</i> (Cunha et al., 2003) | 48 |
| Figura 18 - <i>Garcinia cambogia</i> (retirado e adaptado de Roxburgh, 1819). | 49 |
| Figura 19 - Folíolos do sene (retirado de Cunha et al., 2003). | 50 |
| Figura 20 - Folículos do sene (retirado de Cunha et al., 2003). | 50 |
| Figura 21 - Representação de <i>T. officinale</i> (retirado de (Cunha et al., 2003). | 51 |

Índice de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Motivos para o consumo de suplementos alimentares de origem vegetal para a perda de peso (retirado e adaptado de Saper et al. 2004). | 26 |
| Tabela 2 - Efeitos adversos dos suplementos alimentares na Europa (2011-2012) (retirado e adaptado de Garcia-Alvarez et al., 2016)..... | 31 |
| Tabela 3 - Expressão dos efeitos metabólicos dose-dependentes da cafeína e da sua ação sinérgica com a nicotina | 36 |

Lista de Abreviaturas

| | |
|-----------------|--|
| AEM | Agência Europeia do Medicamento |
| AQSA | Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar |
| APSA | Agência Portuguesa para a Segurança Alimentar |
| ASAE | Autoridade de Segurança Alimentar e Económica |
| cAMP | Monofosfato de adenosina cíclico |
| CE | Comissão Europeia |
| CLA | Ácidos Linoleicos Conjugados |
| DGAV | Direção-Geral de Alimentação e Veterinária |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FDA | Food and Drug Administration |
| HCA | Ácido hidroxicítrico |
| INFARMED | Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde |
| ISEG | Instituto Superior de Economia e Gestão |
| LDL | Lipoproteínas de densidade baixa |
| LPL | Lipase lipoproteica |
| NHANES | National Health Nutrition Examination Survey |
| OIPM | Observatório de Interações Planta-Medicamento |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| RTC | Estudos caso-controle aleatórios |
| VLDL | Lipoproteínas de densidade muito baixa |

1. Introdução

Os suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar a alimentação normal, fornecendo uma fonte concentrada de nutrientes e outras substâncias com efeito fisiológico. A sua comercialização é feita de forma doseada e não podem alegar propriedades de prevenção, tratamento ou cura de doenças (INFARMED, 2016).

A utilização dos suplementos alimentares tem vindo a ganhar cada vez mais importância no dia-a-dia da população. Tendo em conta que uma grande parte desses suplementos é de origem vegetal, torna-se necessário estudar e conhecer a sua composição e atividade para poder apoiar a sua utilização por parte da população que os consome.

Atualmente, os suplementos alimentares estão muito difundidos e os fabricantes recorrem a plantas medicinais e às suas características benéficas reconhecidas desde a antiguidade e que foram utilizadas desde sempre para benefício da saúde humana (Costa et al., 2012).

Os suplementos alimentares devem ser consumidos com a finalidade de manter, apoiar ou otimizar os processos fisiológicos normais, ou seja, manter a homeostasia do organismo, sem alterar ou bloquear qualquer uma dessas funções. A homeostasia define-se como o estatuto de uma pessoa na qual os parâmetros das suas funções biológicas se apresentam dentro dos limites considerados normais (INFARMED, 2016).

Muitas pessoas recorrem aos suplementos alimentares para o controlo do peso e da massa muscular para atingirem esses objetivos mais rapidamente. A melhor forma de perder ou controlar o peso é através da implementação de uma dieta saudável, com controlo de calorias, a par com a prática de desporto. A adoção destas diretrizes pode, no entanto, ser complicada para algumas pessoas que pretendem alcançar objetivos de uma forma mais rápida. (NIH, 2016).

1.1. Suplementos alimentares de origem vegetal para controlo de peso e massa muscular

1.1.1. Definição e regulamentação

Os suplementos alimentares são regulamentados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), através do DL 296/2007, transposto da Diretiva 2006/374/CE da Comissão Europeia, de 28 de junho. Os suplementos alimentares são definidos como géneros alimentícios que têm como fim complementar o regime alimentar do dia-a-dia, por constituírem fontes concentradas de substâncias nutrientes ou com efeito nutricional e fisiológico, que sejam comercializadas de forma doseada. As formas de comercialização podem ser cápsulas, pastilhas, comprimidos, ampolas de líquido, saquetas de pó, frascos com conta-gotas e outras formas semelhantes a líquidos ou pós que se destinem a ser tomados em quantidades reduzidas (DL 118/2015).

Os suplementos alimentares podem conter um leque bastante variado de compostos, nomeadamente as vitaminas, os minerais, os aminoácidos isolados ou agrupados, os ácidos gordos essenciais, as fibras e várias plantas e extratos de ervas (DL 136/2003).

Não é permitido atribuir aos suplementos alimentares propriedades curativas ou associar-lhes alegações de saúde. Esta função está assente apenas nos medicamentos, como já foi definido anteriormente, sendo proibida a referência ou sugestão dessas propriedades nos rótulos e anúncios publicitários da suplementação (DL 118/2015). Os suplementos alimentares estão sujeitos às regras estabelecidas na legislação aplicável aos géneros alimentícios no que respeita as alegações nutricionais e de saúde. Adicionalmente, por serem considerados géneros alimentícios, os suplementos alimentares não estão sujeitos a uma avaliação ou apresentação de estudos de eficácia, segurança e qualidade antes da sua introdução no mercado (CE, 2012b; INFARMED, 2016).

Segundo o DL118/2011, a colocação no mercado de um suplemento alimentar apenas exige o conhecimento da autoridade competente por essa comercialização, a DGAV, através do envio de um modelo de rótulo do produto em questão por parte do fabricante ou responsável, não sendo necessários quaisquer outros requisitos. Este rótulo deve conter a designação das categorias das substâncias que caracterizam o produto ou uma referência específica à sua natureza, a toma diária recomendada do produto, a advertência de que não deve ser excedida a toma diária recomendada, a indicação que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado e, ainda, a advertência de que os produtos devem ser mantidos fora do alcance das crianças.

A legislação alimentar não impede que substâncias possuindo atividade farmacológica possam ser incorporadas como constituintes em suplementos alimentares, o que significa que é possível encontrar no mercado produtos contendo a mesma matéria-prima mas que são produzidos e comercializados de acordo com requisitos diferentes, definidos por organismos diferentes e com diferentes regras. Esta circunstância pode gerar dificuldades no enquadramento de um produto como suplemento alimentar ou como medicamento, sendo descritos como produtos-fronteira ou “borderline” (INFARMED, 2016).

Apesar das formas farmacêuticas serem semelhantes, existem muitas diferenças entre medicamentos e suplementos alimentares. A legislação aplicável aos suplementos alimentares é regulada pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) e a legislação aplicável aos medicamentos, incluindo os medicamentos à base de plantas e os medicamentos homeopáticos, são regidos pela Agência Europeia do Medicamento (AEM), estando expressas no Estatuto do Medicamento (2006).

Ao abrigo do Decreto-Lei nº 180/2000, foi criada a Agência para a Qualidade e Segurança (AQSA), que em colaboração com a EFSA foi inicialmente nomeada como autoridade competente em Portugal para avaliação dos riscos dos géneros alimentícios.

Em 2004 e segundo o DL 217-B/2004, a AQSA foi substituída pela Agência Portuguesa de Segurança Alimentar, nomeada então como sendo a entidade nacional responsável pela avaliação e comunicação dos riscos na cadeia alimentar e tendo um elo de ligação privilegiado com a EFSA.

Com o DL 237/2005, é criada a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE), entidade resultante da fusão de vários organismos anteriormente existentes e onde foram integradas as funções de fiscalização das entidades destituídas. Esta fusão teve como objetivo a unificação dos diferentes organismos, por forma a melhorar a atuação na avaliação e comunicação dos riscos alimentares, bem como a fiscalização da atividade dos agentes económicos e aumentando a eficiência e eficácia da atuação e melhorando a articulação com a EFSA.

Segundo o DL 176/2006, o medicamento é definido como sendo toda a substância ou associação de substâncias apresentadas como possuidoras de propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possam ser utilizadas ou administradas no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.

Os medicamentos à base de plantas são todos os medicamentos que tenham exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas (Estatuto do Medicamento, 2006).

Um medicamento homeopático é descrito como sendo aquele que é obtido a partir de substâncias denominadas matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios (Estatuto do Medicamento, 2006).

A classificação de substâncias como medicamentos ou suplementos alimentares não é a mesma em todos os países. Há a possibilidade, mesmo dentro a EU, de um produto poder ser comercializado como medicamento num país e como suplemento alimentar noutro. Verifica-se que, à semelhança do que acontece em Portugal, na maioria dos países a autoridade que regulamenta o mercado dos suplementos alimentares não é a mesma que regulamenta os medicamentos (INFARMED, 2016).

A existência de diferentes conceitos, normas e legislações nos vários países da UE e a necessidade de garantia da segurança alimentar entre os Estados-Membros levou à

criação de uma entidade reguladora independente, instituída pelo Regulamento (CE) nº 178/2002, denominada como Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA).

A Diretiva 79/112/CE do Conselho surgiu posteriormente numa tentativa de harmonização das regras referentes à rotulagem dos géneros alimentícios. Têm vindo a ser introduzidas várias alterações que resultaram no mais recente Regulamento (UE) nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho.

Com o objetivo de harmonizar a informação relativa às substâncias e extratos de plantas que compõem os suplementos alimentares, a Comissão Europeia tem vindo a compilar uma lista com as várias substâncias e o seu enquadramento enquanto suplemento alimentar, medicamento ou novo alimento, com a colaboração dos vários Estados-Membros. Esta caracterização tornou-se essencial, tendo em conta que a legislação europeia existente se refere exclusivamente às vitaminas e minerais (CE, 2012a).

A situação em que se encontra a UE relativamente à legislação e controlo dos suplementos alimentares não é única no mundo. Também nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA), não exige uma análise rigorosa dos suplementos alimentares antes da sua implementação no mercado. À semelhança da UE, obriga a que conste no rótulo a informação que o produto em causa não se destina a tratar, curar ou prevenir qualquer doença e a composição em termos de ingredientes (FDA, 2008).

1.1.2. Panorâmica geral do consumo

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2003), na Europa, na América do Norte e outros países de desenvolvimento industrializado, mais de 50% da população já utilizou, pelo menos uma vez, plantas medicinais como medicina complementar ou alternativa (Santos, Oliveira, Monteiro, Paula, & Palha, 2008). Na Alemanha, cerca de 90% da população já utilizou um produto natural por qualquer motivo. Na China, onde existe uma grande tradição na fitoterapia, as preparações à base de plantas medicinais representavam 30 a 50% do consumo total de medicamentos (Bagozzi, 2004).

De acordo com o Euromonitor International, o mercado mundial dos suplementos alimentares terá atingido em 2013 o valor de 45 bilhões de euros, com uma previsão de crescimento de 4% até 2018. Entre os países com maior consumo de suplementos alimentares surgem os Estados Unidos da América (EUA) em primeiro lugar e a representar a Europa encontram-se a Itália, a Rússia e a Alemanha (Euromonitor International, 2013).

Foram realizados vários estudos junto da população norte-americana que referem uma prevalência elevada de consumo de suplementos alimentares. Segundo o NHANES (2007-2010) o consumo representa 49% da população. Observa-se uma maior utilização de suplementos alimentares no sexo feminino, em indivíduos com idade superior ou igual a 60 anos e em indivíduos com excesso de peso. Como razões principais para a toma de suplementos surgem a melhoria ou manutenção da saúde e/ou prevenção de doença (Bailey, Gahche, Miller, Thomas, & Dwyer, 2013).

Um conjunto de 2000 inquéritos realizados mais recentemente nos EUA indicam valores de prevalência de consumo de suplementos alimentares que rondam os 69%, e ainda que o consumo aumenta com o aumento da idade e que são as mulheres as maiores consumidoras destes produtos. Este estudo acrescenta que os consumidores de suplementos têm maior probabilidade de adotar hábitos de vida saudáveis, tentando manter uma prática regular de exercício físico e alimentação equilibrada (Dickinson, Blatman, El-Dash, & Franco, 2014).

Numa amostra de 504 indivíduos praticantes de desporto e consumidores de suplementos alimentares foi efetuado um estudo transversal realizado em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 que analisou os vários tipos de suplementação utilizada. Foram inquiridos relativamente às razões pelas quais tomavam os suplementos alimentares, quais as fontes de informação que dispunham, fazendo a distinção entre géneros e faixa etária (El Khoury & Antoine-Jonville, 2012).

Relativamente aos tipos nutricionais dos suplementos alimentares (figura 1), os mais consumidos são a proteína em pó (39,8%) e os comprimidos de aminoácidos (34,9%). Os suplementos de origem vegetal “herbal supplements” representam apenas 4,8% do total. Com consumos na ordem dos 8,6% encontra-se a cafeína e com 4,3% compostos antioxidantes. (El Khoury & Antoine-Jonville, 2012).

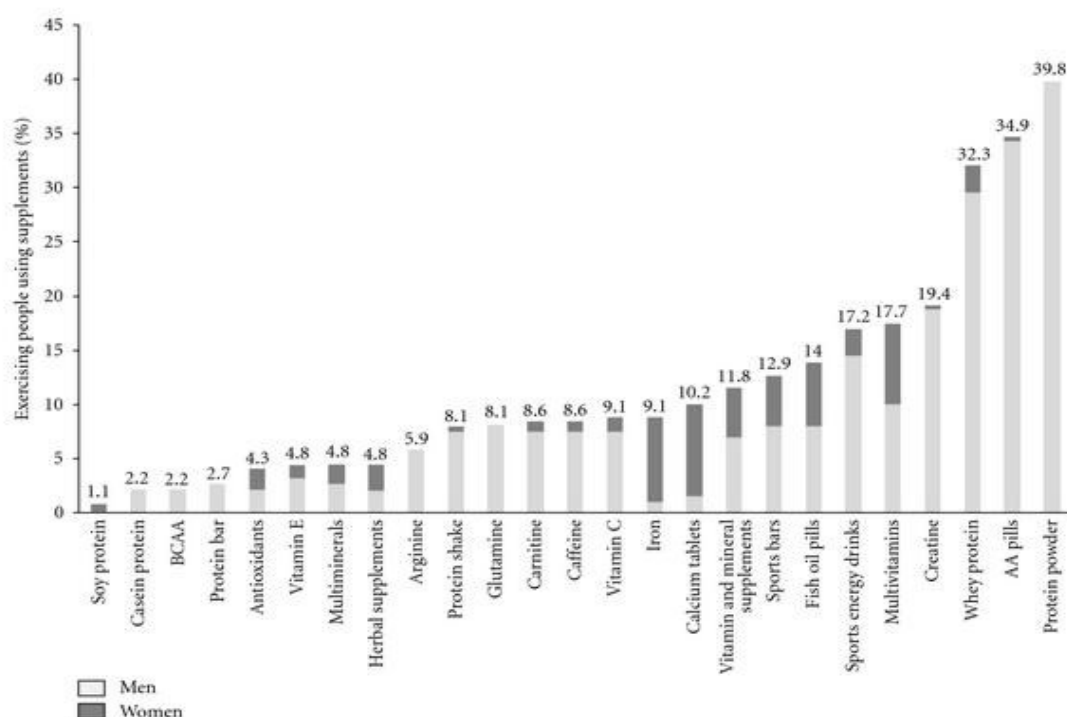


Figura 1 - Tipos de suplementos alimentares utilizados por praticantes de desporto em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 (n=186). BCAA: aminoácidos de cadeia ramificada; AA pills: comprimidos de aminoácidos (retirado de El Khoury & Antoine-Jonville, 2012).

Quando inquiridos relativamente às razões pelas quais tomavam suplementos alimentares (figura 2), os indivíduos praticantes de desporto que participaram no estudo de El Khoury & Antoine-Jonville (2012), demonstraram que a principal razão seria a promoção do ganho de massa muscular (47,3%) e o aumento da força (34,4%). A

melhoria da performance e a promoção da recuperação muscular são motivos referidos por 22% e 25,3% da população inquirida, respetivamente. A perda de peso surge como razão em 10,2% dos praticantes de desporto inquiridos e a diminuição da gordura corporal é representada por 5,4%.

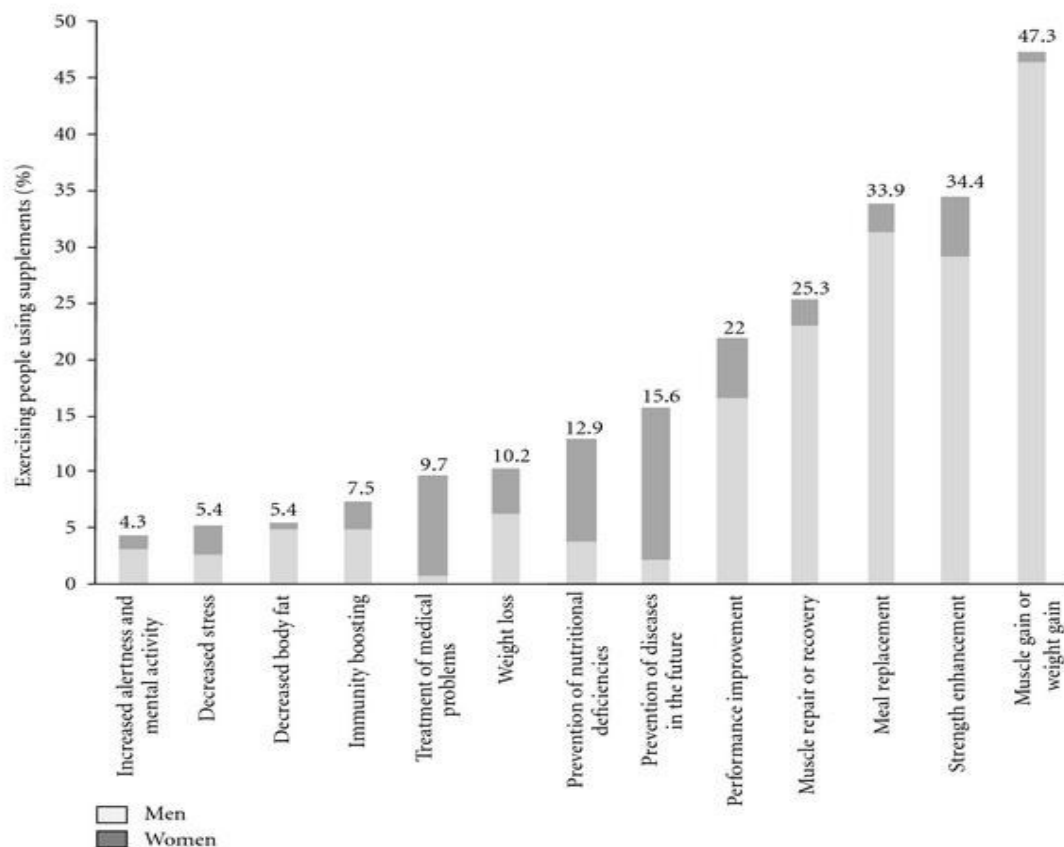


Figura 2 - Razões que justificam o consumo de suplementos alimentares por praticantes de desporto em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 (n=186) (retirado de El Khoury & Antoine-Jonville, 2012).

A grande maioria dos participantes toma suplementação sem a consulta de um profissional de saúde, recorrendo na sua maioria aos treinadores (44,6%) e à informação disponível na internet (36,6%) e só em terceiro lugar aos médicos com 34,4% de respostas. É importante salientar que os farmacêuticos não foram mencionados como fonte de informação possível (figura 3) (El Khoury & Antoine-Jonville, 2012).

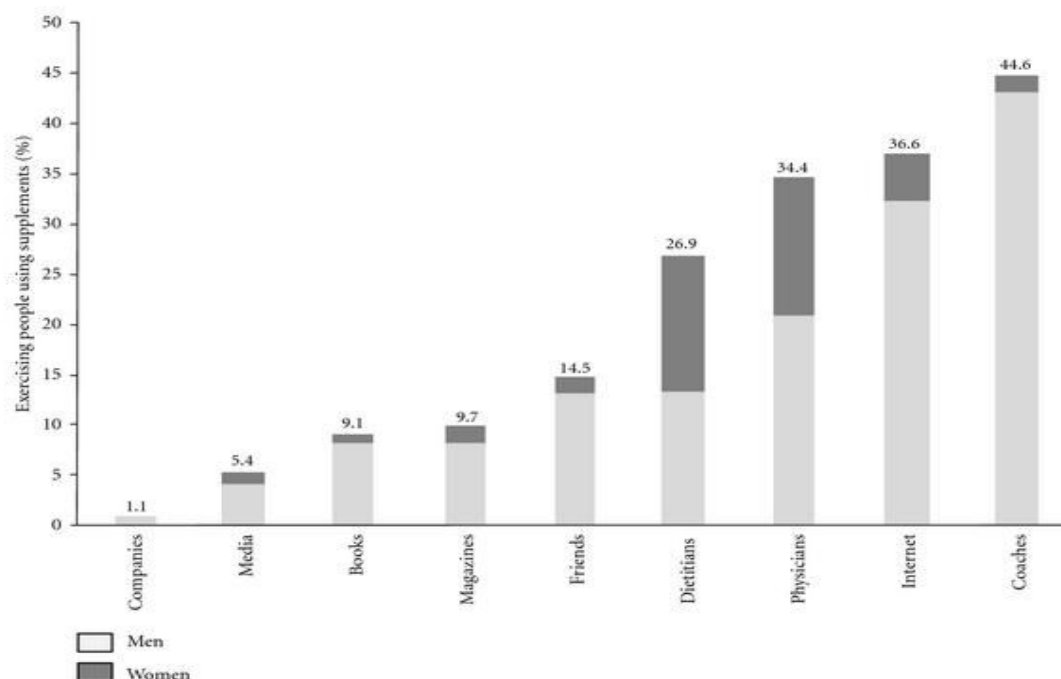


Figura 3 - Fontes de informação de suplementos alimentares para praticantes de desporto em Beirute, entre junho de 2010 e agosto de 2010 (n=186) (retirado de El Khoury & Antoine-Jonville, 2012).

Em Portugal, assim como no Reino Unido e noutros países da Europa, uma grande quantidade de produtos contendo plantas medicinais é vendida como suplementos alimentares (Barnes, 2003c). No entanto, no nosso país existem ainda poucos dados relativos aos hábitos do consumo de suplementos alimentares. Em 2006, foi realizado um estudo pelo Centro de Estudos e Gestão do Instituto Superior de Economia e Gestão (ISEG), a pedido da ASAE, e que avaliou o consumo de suplementos alimentares em cerca de 120 cidadãos portugueses. Felício (2006) realizou um estudo onde se determinou que 81% dos indivíduos entrevistados são ou já foram consumidores de suplementos alimentares. O principal motivo mencionado como fator para a toma de suplementos foi a diminuição do cansaço e o aumento da concentração (26%) (figura 4). Foram também mencionados em grande número o fortalecimento do estado de saúde e prevenção do aparecimento de problemas de saúde (24%), a utilização por motivos de saúde e/ou clínicos (22%) e outras razões aleatórias (17%). A estética, onde se pode incluir o uso de suplementos alimentares para o controlo de peso e massa muscular, surge em último com 10% de indivíduos (Felício, 2006).

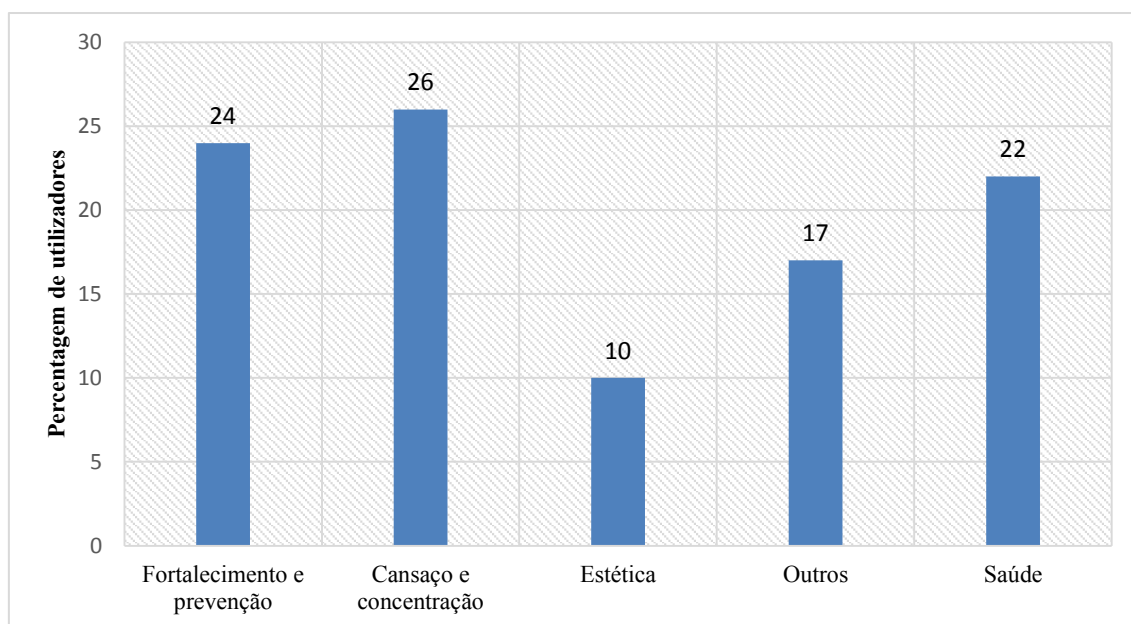


Figura 4 - Distribuição da utilização de suplementos alimentares em Portugal (retirado e adaptado de Felício, 2006).

A maior fonte de informação em Portugal em 2006 relativamente aos suplementos alimentares (figura 5) provinha dos profissionais de saúde (55%), o que contrasta com o comportamento de praticantes de desporto. Por outro lado, 39% afirmava aconselhar-se junto de colegas ou familiares, enquanto 32% obtinha informações através de publicidade nos meios de comunicação (Felício, 2006).

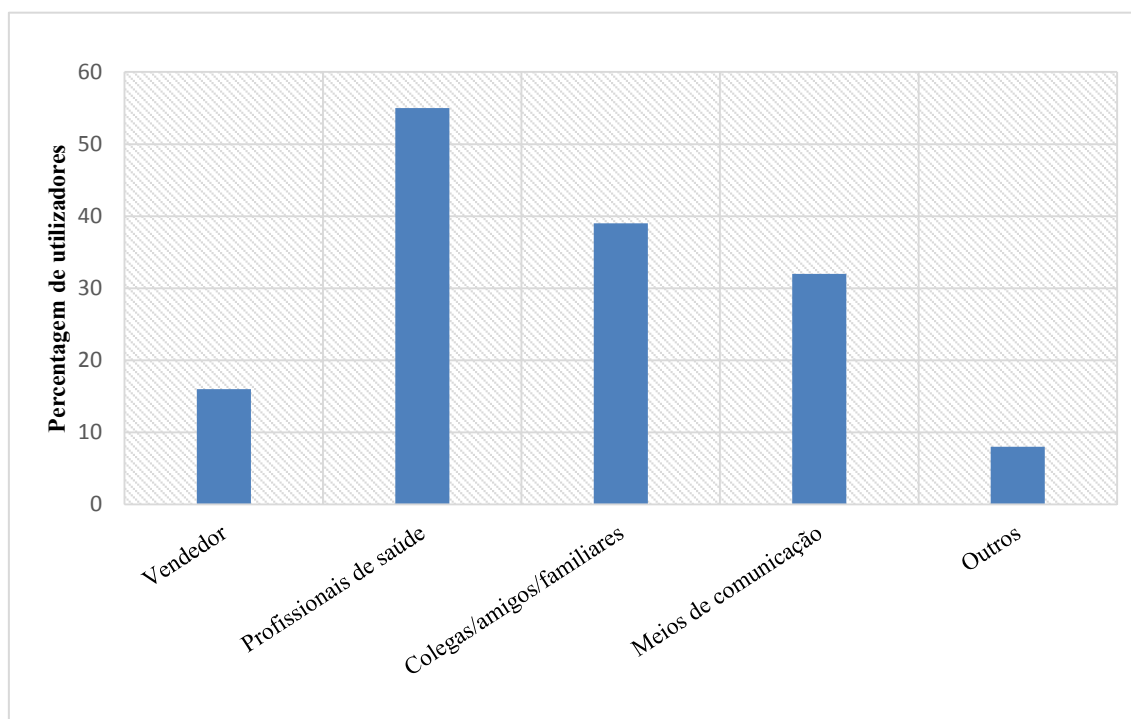


Figura 5 - Fontes de informação sobre suplementos alimentares (retirado e adaptado de Felício, 2006)

Relativamente à comercialização de todos os suplementos alimentares que são consumidos (figura 6), a grande maioria é vendida em farmácias (70%), seguida de lojas de produtos naturais (28%) e grandes superfícies e/ou supermercados (10%) (Felício, 2006).

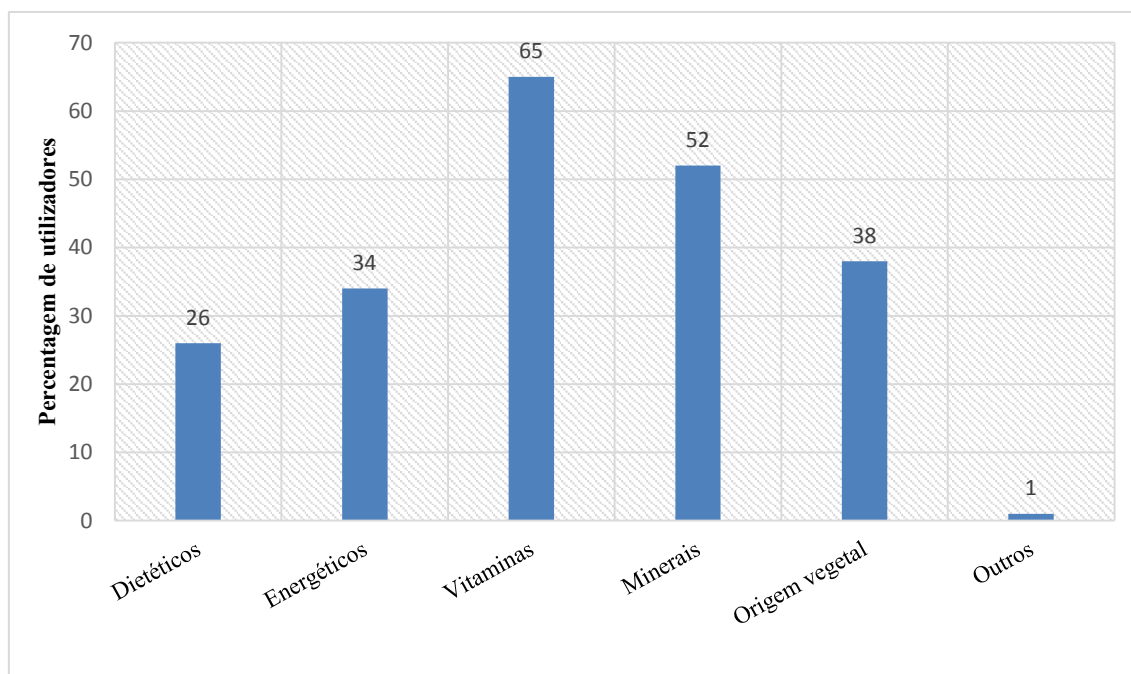


Figura 6 - Utilização das várias categorias de suplementos alimentares (retirado e adaptado de Felício, 2006).

As categorias mais utilizadas são as vitaminas (65%) e minerais (52%) (figura 6) mas os suplementos de origem vegetal têm também uma representação importante no mercado (38%) (Felício, 2006).

A categoria que apresenta maior grau de satisfação por parte dos consumidores é a dos produtos de origem vegetal, seguida dos minerais e das vitaminas (figura 7). Relativamente aos suplementos utilizados para perda de peso (dietéticos) e auxiliares no ganho de massa muscular (energéticos) e que são frequentemente utilizados pelos praticantes de desporto, foram os grupos que apresentaram menor grau de satisfação (Felício, 2006).

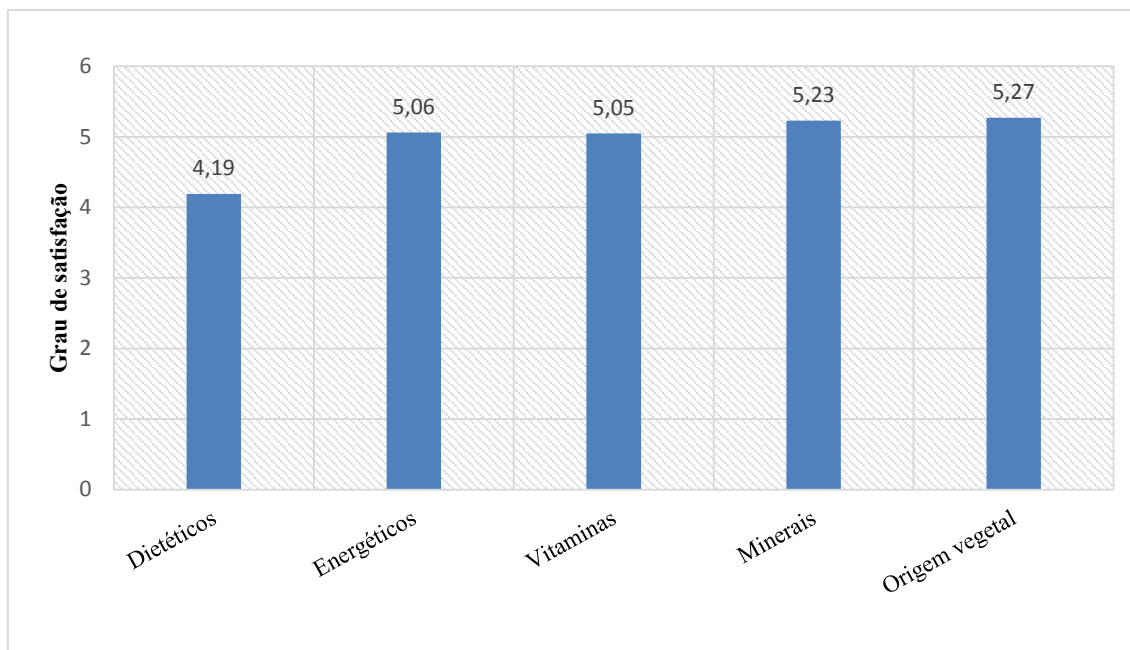


Figura 7 - Grau de satisfação relativamente às categorias de suplementos alimentares (retirado e adaptado de Felício, 2006).

Foram analisados os hábitos do consumo de suplementos alimentares à base de plantas numa amostra da população de Lisboa (Santos et al., 2008), tendo sido entrevistados 367 indivíduos. Admitiram ser consumidores habituais destes produtos 49% dos entrevistados, com a justificação de serem produtos de origem natural. Deste grupo, cerca de 26% consomem medicamentos à base de plantas medicinais e 20% afirmaram consumir suplementos alimentares à base de plantas. A grande maioria da população que consome suplementos alimentares, cerca de 94%, afirma nunca ter apresentado reações adversas, contrastando com os 2,8% que apresentaram e os 3,4% que não se lembram ou não conseguem associar a causa ao efeito (Santos et al., 2008).

1.1.3. Aplicações dos suplementos de origem vegetal

O interesse pelas plantas e pelas suas capacidades de produzirem efeitos no corpo humano é quase tão antigo como a humanidade. O conhecimento das plantas e das suas propriedades manteve-se no domínio do puro empirismo até ao século XIX, onde foram feitos progressos na área da química que permitiram começar o isolamento dos princípios ativos presentes nas plantas (Cunha, Silva, & Roque, 2003).

Uma suplementação alimentar pode ser benéfica para um determinado conjunto de pessoas, dando como exemplo os atletas em competição, e cuja alimentação do dia-a-dia não é suficientemente completa. A falta de um determinado nutriente ou conjunto de nutrientes pode ser compensada mais rapidamente através da suplementação (Scofield & Unruh, 2006).

A utilização de suplementos alimentares pode ter vários fins. A maioria é utilizada para compensar a dieta, seja para a perda ou ganho de peso, ou em pessoas que não conseguem obter o nível adequado de nutrientes e vitaminas com uma dieta normal ou devido a alguma condição de saúde. Também são muito utilizados para aumentar os níveis de energia ou como calmantes (FDA, 2008).

Existe um conjunto de razões mais frequentes pelas quais os suplementos alimentares são utilizados que se relacionam com a imagem, envolvendo razões como o ganho de massa muscular e a perda de peso e gorduras. Outros motivos como a melhoria da performance física e do desempenho competitivo nos atletas, bem como o atraso no surgimento da fadiga têm grande influência na decisão da toma de suplementos alimentares (Alves & Lima, 2009).

A obesidade é uma doença crónica que aumenta a morbilidade e a mortalidade prematura devido à predisposição para desenvolver outras patologias crónicas, como dislipidémias, hipertensão e diabetes mellitus tipo II (Anderson & Forsstrom, 1998).

As pessoas que sofrem de excesso de peso ou obesidade procuram a suplementação alimentar (tabela 1) principalmente por serem de acesso mais fácil e não necessitarem de prescrição médica e por crerem que, sendo de origem natural, não vão ter implicações para a saúde. A vontade de perder peso rapidamente também influencia na escolha, assim como a ideia de que é uma alternativa menos exigente do que mudar para hábitos mais saudáveis que incluem exercício físico e dieta (Saper, Eisenberg, & Phillips, 2004).

Tabela 1 - Motivos para o consumo de suplementos alimentares de origem vegetal para a perda de peso (retirado e adaptado de Saper et al. 2004).

| |
|---|
| Estigma social da obesidade |
| Benefícios para a saúde da perda de peso |
| Desejo de uma perda de peso rápida |
| Menos exigentes do que as mudanças necessárias no estilo de vida (exercício e dieta) |
| Frustração com tentativas anteriores de dietas que não resultaram |
| Facilmente disponíveis sem receita médica |
| Mais acessíveis do que uma consulta no médico ou nutricionista |
| Influência dos anúncios publicitários |
| Perceção de que o que é vegetal é seguro |

A consciencialização para a importância da prática do exercício físico é um facto cada vez mais presente na atualidade, o que tem levado cada vez mais pessoas a frequentarem ginásios ou a praticarem exercício físico regular ao ar livre (Ferraz, Ramalho, Imada, & Martins, 2015). Nos ginásios, a maioria dos frequentadores é praticante de musculação (Vieira, Da Rocha, & Ferrarezzi, 2010; El Khoury & Antoine-Jonville, 2012) o que está associado ao consumo de suplementos alimentares para promover o crescimento da massa muscular (Coluciuc, Macedo, Navarro, & Liberali, 2011).

1.1.4. Controlo de qualidade e segurança alimentar

A utilização dos suplementos alimentares de origem vegetal, tanto no contexto nutricional como no da fitoterapia, atualmente deixou de se fundamentar apenas no conhecimento empírico. Existe uma preocupação aumentada com aspetos como a qualidade, a eficácia e a segurança. Para isso, as plantas são selecionadas de acordo com o tipo de compostos responsáveis pela sua ação, há mais exigência em termos de identificação e qualidade das matérias-primas vegetais que envolvem aspetos macroscópicos, microscópicos, pesquisa de impurezas e falsificações, análises dos compostos ativos e controlo de possíveis contaminantes (Cunha et al., 2003).

Na União Europeia, a Diretiva 2002/46/CE sobre suplementos alimentares e a Diretiva 2004/24/CE sobre produtos medicinais de origem vegetal para uso humano regulamentam tudo o que envolve o controlo de qualidade e a segurança alimentar.

O controlo de qualidade é um termo que se refere a todo o processo envolvido na manufatura do produto, tendo como principal objetivo a manutenção da qualidade e a sua validação. A qualidade de uma matéria-prima pode ser definida pela quantificação dos compostos ativos, determinação da identidade da planta, presença de corpos estranhos e contaminantes, terminando na reprodutibilidade dos processos de fabrico (Bandaranayake, 2006).

No processo de controlo de qualidade há várias questões essenciais que devem ser tidas em conta, começando pela verdadeira identidade da espécie da variedade vegetal. É importante avaliar a pureza e a existência de contaminantes na matéria-prima. Por fim deve-se confirmar que os compostos ativos presentes na matéria-prima estão dentro dos limites definidos legalmente (EMEA, 1997; WHO, 1998).

A identificação da espécie vegetal pode ser feita através de examinação macro e microscópica. A identificação macroscópica deve ser feita com a planta intacta. Observam-se as características principais, assim como o aroma e a presença de corpos estranhos (Sanzini, Badea, Santos, Restani, & Sievers, 2011). É necessário ter em conta que ocorre variabilidade no metabolismo secundário, mesmo entre as plantas da mesma espécie, originando diferentes concentrações de molécula ativa (Bandaranayake, 2006).

Os aspetos que podem afetar a segurança dos suplementos alimentares de origem vegetal ao nível da planta, do ambiente e da produção, englobam a presença de compostos tóxicos, a concentração de substâncias farmacologicamente ativas, a presença de aditivos ou de substâncias psicotrópicas. As causas da variabilidade de matérias-primas englobam o ambiente envolvente da planta, possíveis diferenças no processo e nas condições de fabrico, engano na identificação da matéria-prima ou adulteração com outras plantas (Barnes, 2003a).

Os metais pesados que podem ser encontrados nas matérias-primas dos produtos de origem vegetal incluem o chumbo (Pb), o cádmio (Cd), o mercúrio (Hg) e o arsénio (As) (Sanzini et al., 2011). A contaminação pelo ambiente com materiais pesados, pesticidas e herbicidas, contaminação biológica com micotoxinas ou microrganismos e adição de substâncias ilegais são também aspetos a considerar (Sanzini et al., 2011).

As micotoxinas são compostos químicos produzidos por fungos. Os seus esporos estão presentes em praticamente todos os ambientes, mas a sua proliferação e crescimento só se verifica em condições específicas de humidade, luz e temperatura (Sanzini et al., 2011). As aflatoxinas são as mais comumente encontradas nos alimentos e produtos de origem vegetal. Na UE, existem catorze micotoxinas com os limites de concentração definidos para os alimentos (CE, 2010).

Os suplementos alimentares de origem vegetal provenientes da Ásia são os que apresentam maior quantidade de contaminantes e com mais frequência. Foram analisados 260 suplementos de origem vegetal de origem asiática e 25% apresentou níveis elevados de metais pesados. Outros 7% apresentaram compostos não declarados no rótulo, que tinham sido adicionados ilegalmente para produzir um efeito mais notório (Bent, 2008).

A nível do controlo de qualidade é muito importante padronizar a concentração dos compostos ativos, que sendo muitas vezes metabolitos secundários, têm uma concentração muito variável com a espécie e com as condições ambientais. Os constituintes ativos são os mais difíceis de verificar num processo de controlo de qualidade, uma vez que existem muitas plantas cujos constituintes não são ainda todos conhecidos. Para quantificar a presença dos constituintes ativos conhecidos podem ser usados marcadores de fluorescência ou radioativos. Nos casos em que a planta em si não contém nenhum constituinte ativo ou que não seja conhecido, determina-se a percentagem

de matéria solúvel extraída e compara-se com os valores da farmacopeia (Bandaranayake, 2006).

1.1.5. Riscos associados ao consumo

Um dos maiores mitos que envolvem os suplementos alimentares de origem vegetal é a sua segurança por serem derivados de produtos naturais. Na verdade, os compostos ativos que conferem ação farmacológica às substâncias vegetais, tratam-se também de químicos que têm implicações no funcionamento natural do organismo (Marcus, 2016). O aliciamento dos potenciais compradores é feito recorrendo à falsa informação de que os produtos naturais não são químicos e que por isso não apresentam riscos (Campos & Costa, 2012).

É necessário considerar também a hipótese da presença de contaminantes nas matérias-primas e as interações possíveis entre as substâncias vegetais e medicamentos que um indivíduo estiver a tomar (Bent, 2008). As interações com os medicamentos podem ser de origem farmacocinética ou farmacodinâmica, podendo alterar de forma considerável a ação esperada do fármaco; alterações estas que podem resultar na ineficácia do medicamento ou na sua toxicidade (Campos & Costa, 2012; OIPM, 2016).

Em Portugal existe o Observatório de Interações Planta-Medicamento (OIPM), sediado na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra que estuda e divulga as interações entre medicamentos e plantas mais frequentes e preocupantes que ocorrem no país, para que se possa prevenir a sua ocorrência e promover ganhos na saúde e redução das despesas (Campos & Costa, 2012). O OIPM mantém uma lista de casos relatados e uma base de dados relativos às interações planta-medicamento atualizada (OIPM, 2016).

Quando os consumidores adquirem os seus suplementos alimentares estão a confiar na sua veracidade e no impacto positivo que vão trazer para a sua saúde. No entanto já foi demonstrado em vários estudos que existem vários casos de adulteração dos produtos, o que faz com que o consumidor esteja a tomar substâncias que desconhece, por não estarem descritas nos rótulos, bem como as reais concentrações das substâncias presentes. Esta incerteza em relação aos suplementos alimentares faz com que seja mais complicado efetuar um tratamento rápido e eficaz no caso de acontecerem efeitos

adversos. Podem ocorrer reações adversas em suplementos alimentares que estejam mal rotulados, essas mesmas podem ser associadas erroneamente à substância ou substâncias descritas, sem saber da presença de outras que possam estar a causar alergias (Martins, 2012). Existem muitos casos em que a informação da rotulagem é deturpada e moldada por forma a incentivar e aumentar as vendas (Campos & Costa, 2012).

Cada vez mais surgem estudos que mostram os perigos das interações entre plantas e medicamentos, não porque ocorram mais agora no presente, mas sim porque se tomou maior consciência do problema em questão e é tratado com maior sensibilidade (Wong & Townley, 2011).

As interações com outras substâncias não são a única origem de reações adversas. Os constituintes das próprias plantas, a utilização de espécies erradas de plantas que tenham componentes hepatotóxicos e carcinogénicos, a adulteração accidental ou intencional dos produtos ou ainda a contaminação accidental ou intencional com metais pesados, pesticidas, herbicidas, agentes microbiológicos ou micotoxinas podem também causar efeitos indesejáveis nos consumidores (Barnes, 2003b; Mendes, Herdeiro, & Pimentel, 2010).

As reações adversas com origem na utilização de suplementos alimentares podem incluir problemas gastrointestinais como náuseas, vómitos ou diarreia, reações alérgicas (rash cutâneo), toxicidade renal com possível nefrolitíase ou falência renal, toxicidade hepática com possível hepatite ou falência hepática, complicações hematológicas como hemorragias, complicações cardiovasculares (hipotensão, hipertensão, arritmia ou enfarte agudo do miocárdio), complicações neurológicas (convulsões), alterações hormonais (acne, hirsutismo ou ginecomastia), doenças oncológicas ou até mesmo a morte (Palmer et al., 2003; Berrin et al., 2006; Cohen, 2014;).

Entre 2011 e 2012 foi realizado um estudo em vários países da Europa (PlantLIBRA), com um total de 2359 indivíduos inquiridos. O âmbito do estudo era determinar o número e descrever tipo de reações adversas a suplementos alimentares de origem vegetal. Os resultados (tabela 2) determinaram que houve no total 87 notificações, tendo sido 59,8% a nível gastrointestinal, com sintomas de náuseas e diarreia. O sistema nervoso representava 17,2% das notificações, principalmente com queixas de insónias,

tonturas e enxaquecas. Os 4,6% que representam o sistema cardiovascular incluíam queixas de taquicardia (Garcia-Alvarez et al., 2016).

Tabela 2 - Efeitos adversos dos suplementos alimentares na Europa (2011-2012) (retirado e adaptado de Garcia-Alvarez et al., 2016).

| | Número de notificações | Porcentagem |
|-------------------------------------|------------------------|-------------|
| Sistema Gastrointestinal | 52 | 59,8 |
| Sistema Nervoso | 15 | 17,2 |
| Sistema Cardiovascular | 4 | 4,6 |
| Pele e cabelo | 3 | 3,4 |
| Hepatotoxicidade | 2 | 2,3 |
| Trato urinário | 2 | 2,3 |
| Sistema imunitário (alergia) | 2 | 2,3 |
| Outros | 7 | 8,0 |
| Total | 87 | 100 |

No âmbito do projeto PlantLIBRA, (2016) avaliaram que o chá-verde (*Camellia sinensis* L.) é das plantas com maior número de efeitos adversos registados depois da soja (*Glycine max*) e do alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*).

Nos casos existentes na literatura, a soja representa 19,3% das notificações, seguida do alcaçuz com 12,2% e do chá verde com 8,7%, num total de 492 casos descritos (Garcia-Alvarez et al., 2016).

Nos dados recolhidos a partir da informação registada nos centros de veneno (n=161), a planta com mais efeitos adversos registados é a valeriana (*Valeriana officinalis*) com 14,3% e depois o chá verde com 6,2% das notificações (14,3%). Com uma representação de 4,3% do total, surgem a erva-cidreira (*Melissa officinalis*), a hortelã-pimenta (*Mentha x piperita*), a passiflora (*Passiflora incarnata*) e o guaraná (*Paullinia cupana*) (Garcia-Alvarez et al., 2016).

No inquérito do PlantLIBRA, a valeriana surge novamente com o maior número de efeitos adversos (9,2%), seguida do chá verde (8,0%) e do ginkgo e guaraná (6,9%) .

Nos EUA verificou-se que cerca de 9% dos casos de toxicidade hepática estão associados ao consumo de suplementos alimentares, num estudo realizado durante três

anos. Mais de metade dos casos estavam associados a suplementos destinados ao aumento de massa muscular e à perda de peso (Ghabril, Chalasani, & Björnsson, 2010). Numa revisão sistemática, incluindo estudos publicados entre o ano de 2008 e 2015, foram identificados 19 casos de hepatotoxicidade relacionados com o consumo de suplementos alimentares que incluíam chá verde (*Camellia sinensis* L.) na sua composição (Mazzanti, Di Sotto, & Vitalone, 2015).

1.2. Enquadramento e objetivos do trabalho

Neste trabalho pretende-se conhecer melhor a oferta de suplementos alimentares de origem vegetal para o controlo de peso e massa muscular e perceber qual a eficácia e segurança do consumo de alguns destes suplementos

É feita uma abordagem dos suplementos alimentares em geral, analisando a legislação, o seu consumo, as utilizações e os riscos associados aos mesmos.

Pretende-se analisar o modo de ação e a sua eficácia e segurança, salientando alguns dos suplementos mais utilizados pelos consumidores e que sejam representativos dos grupos de cada modo de ação estudado.

Para atingir este objetivo foram pesquisados artigos entre os anos de 1997 e 2016, dando preferência a artigos mais recentes sempre que possível. Os artigos foram pesquisados a partir do PubMed e Scholar Google. Para analisar a evidência da eficácia utilizaram-se as bases de dados Medline Plus do National Institutes of Health e Cochrane Library.

2. Fitoquímicos ativos no controle de peso e massa muscular

No caso dos suplementos alimentares de origem vegetal, as plantas utilizadas possuem compostos químicos responsáveis pela sua atividade. Estes podem ter ação individual ou sinérgica, atuando sobre vários órgãos dos diferentes sistemas e com vários mecanismos de ação distintos.

As plantas medicinais, para além dos constituintes ativos maioritários, possuem outros compostos que têm influência na sua ação. Estes compostos podem proteger os constituintes ativos de oxidações ou hidrólises, assim como facilitar a absorção por parte do organismo, atravessar membranas ou inibir sistemas enzimáticos. Justifica-se assim o uso das plantas e seus extratos em detrimento dos constituintes ativos isolados na indústria farmacêutica (Cunha et al., 2003).

Na perda de peso e controle de massa muscular atuam várias moléculas que podem possuir mais do que um modo de ação. Os compostos com maior destaque nesta temática são os que atuam por bloqueio da absorção de hidratos de carbono, os estimulantes do metabolismo, os modificadores da composição corporal, os supressores do apetite, os laxantes e os diuréticos. Serão abordadas algumas das plantas representativas destes mecanismos de ação e que têm importância para o controle do peso e da massa muscular.

2.1. Modos de ação

2.1.1. Bloqueadores da absorção de hidratos de carbono

Uma das formas de diminuir a quantidade de energia que o organismo acumula e potencializar a perda de peso é através do bloqueio da absorção de moléculas possuidoras de energia, como os e hidratos de carbono. Diferentes substâncias podem ter mecanismos de ação diferentes, mas o resultado final é o mesmo – redução da energia absorvida (Manore, 2012).

A digestão dos hidratos de carbono inicia-se na boca com a saliva, que contém α -amilases. Bloqueando estas enzimas, é possível diminuir a quantidade de hidratos de carbono que são digeridos e transformados em mono e dissacarídeos. Não sendo digeridas, as macromoléculas vão atravessar o sistema digestivo sem serem absorvidas, resultando numa diminuição das calorias consumidas (Udani & Singh, 2007).

Os bloqueadores de amido têm vindo a ser estudados também no controlo da glicémia, no entanto ainda não existem dados concretos sobre o mecanismo de ação (Barrett & Udani, 2011)

Sugere-se que os inibidores a α -amilase foram desenvolvidos por plantas com o objetivo de reforçar a sua defesa contra predadores. Os constituintes das plantas com atividade inibitória enzimática incluem compostos polifenólicos e glicoproteínas (Tundis, Loizzo, & Menichini, 2010).

O feijão branco é o principal representante das plantas que apresentam inibidores da α -amilase, mas também é possível verificar a sua presença em framboesas e morangos (Tundis et al., 2010) e em grãos de cereais como o trigo e o arroz (Tundis et al., 2010).

2.1.2. Estimulantes do metabolismo

Os estimulantes do metabolismo fazem parte do grupo das substâncias de origem vegetal que entram na composição dos suplementos alimentares mais populares entre os consumidores (Dhar et al., 2005). Estas substâncias aumentam o metabolismo do organismo, aumentando a quantidade total de energia consumida ou diminuindo o apetite (Hursel & Westerterp-Plantenga, 2010).

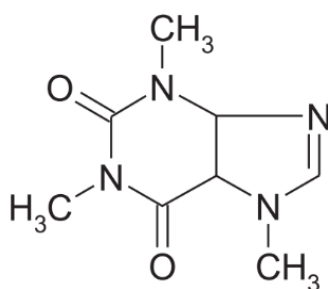


Figura 8 - Estrutura química da cafeína

A cafeína é uma trimetilxantina (figura 8) e pode contribuir em larga escala para a perda de peso ou para a sua manutenção. A sua ação termogénica inibe a queda de adenosina 3'5'-monofosfato cíclico (cAMP), molécula que está envolvida no metabolismo energético, (Diepvens et al., 2005) ou através do aumento da oxidação das gorduras por ativação do sistema nervoso central (Diepvens, Westerterp, & Westerterp-Plantenga, 2007). Os efeitos metabólicos da cafeína dependem bastante da dose em que é administrada e da atividade sinérgica com a efedrina ou nicotina.

Verifica-se que a cafeína aumenta a taxa metabólica em descanso e é mais intensa quando associada à nicotina. A nicotina atua ao nível do sistema nervoso autónomo, ligando-se a recetores colinérgicos nicotínicos nos gânglios autónomos, na junção neuromuscular e no sistema nervoso centra. A ação da nicotina origina uma resposta bifásica, sendo que o uso de altas doses de nicotina tem um efeito rápido e estimulante, que depois é seguido por um efeito depressor duradouro (Franken, Nitrini, Franken, Fonseca, & Leite, 1996) .

Tabela 3 - Expressão dos efeitos metabólicos dose-dependentes da cafeína e da sua ação sinérgica com a nicotina

| Dose | Aumento da taxa metabólica em descanso | Duração |
|---|--|-------------|
| 100 mg cafeína | 3-4% | 150 minutos |
| (Collins, Cornelius, Vogel, Walker, & Stamford, 1994) | | |
| 200 mg cafeína | 5-8% | 3 horas |
| (Jessen, Toubro, & Astrup, 2003) | | |
| 100 mg cafeína + 1 mg nicotina | 8,5% | 3 horas |
| (Connolly, Alpert, Wayne, & Koh, 2007) | | |
| 100 mg cafeína + 2 mg nicotina | 9,8% | 3 horas |
| (Pennington & Spungen, 2010) | | |

Apesar de estar cientificamente provado que a cafeína tem ação termogénica, ainda não existem dados suficientemente precisos que possam confirmar a sua ação a longo prazo na diminuição do peso corporal (Lopez-Garcia et al., 2006). Os efeitos secundários que podem estar associados ao consumo de grandes quantidades de cafeína (acima de 300 mg por dia) são insónias, irritabilidade, palpitações e ansiedade (Manore, 2012).

O café, o chá verde, o guaraná e a erva-mate são consideradas plantas estimulantes do metabolismo por serem ricas em metilxantinas, nomeadamente a cafeína (Manore, 2012).

A efedrina (figura 9) é um alcaloide e atua como um estimulante do sistema nervoso central (Andraws et al., 2005). Os alcaloides são constituintes azotados que possuem uma grande atividade biológica e encontram-se em várias plantas, como é o caso do género da efedra (Cunha et al., 2003).

A efedrina aumenta a liberação de norepinefrina e epinefrina e estimula os recetores α - e β -adrenérgicos (Diepvens et al., 2005). Estas alterações metabólicas causam um aumento de energia através do aumento da termogénese (geração de calor para manter ou aumentar a temperatura corporal associada à oxidação de ácidos gordos presentes no tecido adiposo), do ritmo cardíaco, da pressão arterial e do estado de alerta (Dhar et al., 2005).

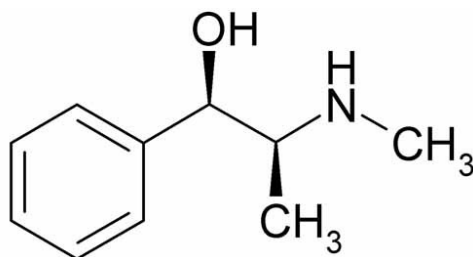


Figura 9 - Estrutura química da efedrina

A efedrina está presente nas várias espécies de *Ephedra sp.* A efedra é tomada para a perda de peso, sendo vendida sem controlo, embora alguns países tenham já proibido a sua comercialização.

2.1.3. Alteração do metabolismo lipídico

As substâncias que integram a categoria de modificadores da composição corporal atuam tanto através da alteração do metabolismo de gorduras e hidratos de carbono como através do aumento da massa magra (Manore, 2012).

O ácido linoleico (ácido 9,12-octadecadienóico) é o ácido polinsaturado com maior importância nos óleos e nas gorduras vegetais. É o componente principal de várias gorduras que estão presentes em alimentos, tais como os óleos extraídos das sementes de soja, de milho e de girassol (Menezes & Augusto, 2014).

Os ácidos linoleicos conjugados (CLA) (Figura 10) são isómeros do ácido linoleico, um dos ácidos gordos essenciais numa dieta. Existe a hipótese dos CLA, principalmente dos isómeros cis-9, trans-11, trans-10 e cis-12 elevarem a massa magra e diminuir a massa gorda. Este facto verificou-se em vários estudos realizados em animais (Churrua, Fernández-Quintela, & Portillo, 2009). Para além da redução da gordura corporal, os CLA têm outros benefícios para a saúde, tais como a ação contra a carcinogénese e a modulação do sistema imunitário (Botelho, Santos-Zago, & Oliveira, 2009).

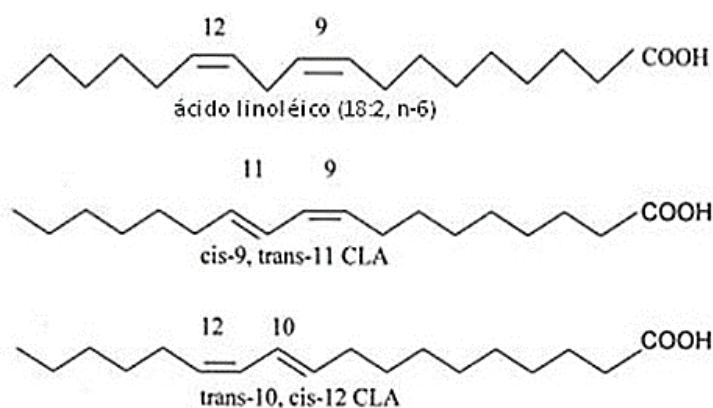


Figura 10 - Representação dos CLA.

A capacidade dos CLA de reduzir a gordura corporal enquanto aumenta a massa magra vem da capacidade de reduzir indiretamente a captação de ácidos gordos pelos adipócitos, através da redução da atividade da lipase lipoproteica (LPL) (Mourão, Monteiro, Stringheta, Minim, & Dias, 2005).

Os CLA são encontrados em pequenas quantidades nos óleos vegetais. A sua concentração é mais elevada na carne e no leite dos ruminantes, onde pode chegar a atingir 0,65% dos lípidos totais (Menezes & Augusto, 2014).

O ácido hidroxicítrico (HCA) (Figura 11) é um composto extraído da *G. cambogia* que também diminui a síntese dos ácidos gordos e impede o ganho de massa gorda com

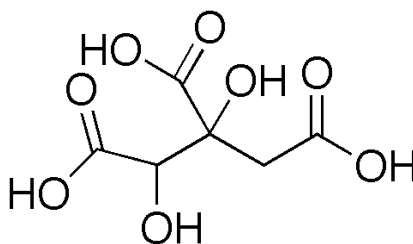


Figura 11 - Representação do HCA

o mesmo mecanismo de ação. As revisões feitas sobre esta temática não revelam uma influência significativa deste composto (Whigham, Watras, & Schoeller, 2007).

Outros modificadores da composição corporal com evidência científica, embora de origem não vegetal, são o cálcio, a L-carnitina e o crómio. São também muito utilizados como modificadores da composição corporal (Manore, 2012).

2.1.4. Supressores do apetite

Os polissacáridos são derivados das oses, tendo como exemplo a glucose que é o composto mais simples sintetizado por plantas. Os polissacáridos têm elevado peso molecular e resultam da condensação das oses, como as aldoses ou cetoses. No caso de serem constituídos apenas por oses denominam-se como polissacáridos homogéneos, de que são exemplos o amido, a inulina, os dextranos, a celulose e as hemiceluloses. A celulose e a hemicelulose têm também interesse para casos de obstipação. Os polissacáridos heterogéneos são representados pelas gomas, mucilagens e pectinas (Cunha et al., 2003).

As gomas são caracterizadas por apresentarem ácidos resultantes da oxidação das oses no seu álcool primário, os ácidos urónicos, para além das oses (Cunha et al., 2003).

As mucilagens podem ser neutras, como as existentes no albúmen das sementes, onde podem existir poli-holósidos constituídos por manose, glucose ou galactose. São exemplos destas últimas a goma da alfarrobeira e do guar. Outro grupo de mucilagens é o que contém ácidos urónicos e que estão presentes na malva, na tília, sementes de Plantagináceas e marmelos. As mucilagens das algas possuem poli-holósidos de moléculas ramificadas e são características por aumentarem o seu volume quando em contacto com a água, formando geles. Como exemplo temos o agar-agar, os alginatos e a carragina. Para além do aumento do bolo fecal, as mucilagens têm também efeito laxativo (Cunha et al., 2003).

As pectinas são polímeros cujas bases são resíduos de ácidos α -galacturónicos associados a arabinanas e a galactanas. Localizam-se na parede das células vegetais e apresentam a capacidade de reter água, gelificando com facilidade (Cunha et al., 2003)

Os supressores de apetite são representados pelo grupo das fibras solúveis, tais como a goma de guar, betaglucanos e betamananos (Westerterp-Plantenga, Nieuwenhuizen, Tomé, Soenen, & Westerterp, 2009). De todos, as fibras solúveis são as que mostram mais importância e efetividade comprovada (Paddon-Jones et al., 2008).

As fibras solúveis absorvem a água no intestino e aumentam a sensação de saciedade, o que resulta num decréscimo da energia absorvida pelo organismo e, portanto, das calorias que são ingeridas (Anderson et al., 2009). Por outro lado, os ácidos gordos de cadeia curta, produzidos durante a fermentação das fibras no intestino, interferem com o sistema hormonal presente no intestino e induzem também a sensação de saciedade (Hosseini, Grootaert, Verstraete, & Van de Wiele, 2011).

2.1.5. Laxantes

Os heterósidos são compostos formados pela condensação de uma ou mais oses, geralmente a glucose, com um grupo não osídico, denominado por genina. As geninas derivam do antraceno, sendo as antraquinonas as formas mais oxidadas. Podemos encontrar estas substâncias sob a forma de O-heterósidos, como os cascarósidos da cáscara-sagrada e os senósidos do sene, ou então sob a forma de C-heterósidos, no caso da aloína do aloés (Cunha et al., 2003).

Dependendo da dose administrada, os derivados antracénicos têm uma ação laxativa. Os heterósidos antracénicos não são absorvidos, sendo hidrolisados pelas β -glucosidades da flora intestinal. Assim, as antraquinonas são reduzidas a antronas, que originam o efeito laxativo (Cunha et al., 2003).

Como exemplos de plantas que possuem heterósidos antracénicos temos o sene, o aloés e a cáscara-sagrada (Van Gorkom, De Vries, Karrenbeld, & Kleibeuker, 1999).

2.1.6. Diuréticos

A diurese é o processo de formação de urina e da sua eliminação por parte do organismo (Noldin et al., 2003). Alguns compostos vegetais têm a capacidade de promover a diurese, como é o caso dos compostos amargos, que incluem as lactonas sesquiterpénicas e de outros compostos de natureza química diferente, como os alcaloides da quina, heterósidos de flavonoides e derivados de furanocumarinas (Cunha et al., 2003).

Como exemplos de plantas com atividade diurética temos o dente-de-leão, o chá verde, a cavalinha e o alecrim são plantas utilizadas em fitoterapia com a finalidade de perda de peso (Wong & Townley, 2011).

2.2. Suplementos alimentares de origem vegetal

2.2.1. Extrato de feijão branco

Phaseolus vulgaris L. é uma planta pertencente à família das Fabáceas (Fabaceae) e é conhecida como feijão branco. Trata-se de uma planta herbácea anual, originária da América Central e do Sul. São cultivadas várias variedades hortícolas. A parte utilizada para obter o extrato de feijão branco é a vagem (pericarpos do fruto) sem as sementes (Cunha et al., 2003).



Figura 12: Representação de *P. vulgaris* (retirado de Lemaire, 1849).

Os bloqueadores de amido ou hidratos de carbono são os mais prevalentes no mercado, sendo o produto mais comum o inibidor da α -amilase, extraídos dos feijões brancos, *P. vulgaris*. O inibidor da α -amilase atua através da redução ou prevenção da digestão e absorção dos hidratos de carbono. Foi demonstrada a eficácia desta substância entre duas a quatro semanas (Manore, 2012).

Determinou-se uma perda significativa de peso e massa gorda em 60 indivíduos com excesso de peso e que realizaram um tratamento de trinta dias com extrato de feijão branco. Os resultados foram uma perda de 2,93 kg em contraste com o grupo de placebo

que só perdeu 0,35 kg. Todos os indivíduos consumiam 2000 a 2500 k cal por dia, sob a supervisão de uma nutricionista (Celleno, Tolaini, D'Amore, Perricone, & Preuss, 2007).

Udani & Singh (2007) realizaram um ensaio de caso controlo aleatorizado (RCT) duplamente cego com 25 participantes, onde avaliaram a eficácia da toma de 2000 mg de extrato de feijão branco por dia, durante 14 semanas. Tanto os indivíduos que tomaram o suplemento vegetal como os que tomaram o placebo foram incluídos num programa de perda de peso. Em ambos os grupos houve diminuição do peso corporal e do perímetro da cintura. Não foram registados efeitos adversos (Udani & Singh, 2007).

Um produto específico e patenteado denominado Phase 2® Carb Controller (Pharmachem Laboratories, Kearny, NJ) demonstrou ter a capacidade de potenciar a perda de peso com doses de 500 a 3000 mg por dia, quer em dose única quer em doses divididas (Barrett & Udani, 2011).

Relativamente a efeitos indesejáveis com origem na toma deste suplemento alimentar, para além de alterações gastrointestinais e inchaço abdominal, não existem outros efeitos nocivos associados (Chokshi, 2006).

2.2.2. Chá verde

A *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze, mais conhecida como chá-verde, é uma espécie pertencente à família das Teaceae. Trata-se de um arbusto ou árvore de pequenas dimensões, originária das florestas quentes e chuvosas da Birmânia, Vietname e China Meridional. É cultivada na China desde a antiguidade e hoje em dia também noutros



Figura 13: Parte aérea do chá verde (retirado de Cunha et al., 2003).

países como a Índia e o Sri Lanka. Utilizam-se as suas folhas secas, não fermentadas, para potenciar a concentração dos compostos antioxidantes (Cunha et al., 2003).

O chá verde possui metilxantinas (2 a 4%) representadas maioritariamente pela teofilina, por polifenóis (30%), vários flavonóides, galhato de epicatecol, taninos hidrolisáveis, glúcidos solúveis, vitaminas, sais minerais e óleo essencial. Pode ser utilizado como coadjuvante do emagrecimento, em hiperlipidémias, na asma brônquica, na diarreia e como diurético ligeiro. Os efeitos adversos mais comuns no caso de utilização de infusões muito concentradas podem envolver insónias, estados de nervosismo e taquicardia (Cunha et al., 2003).

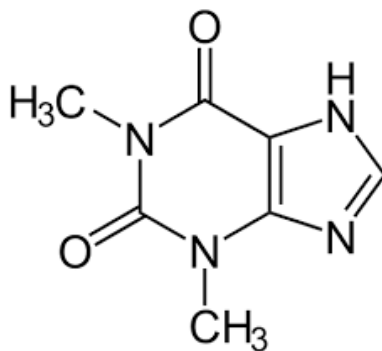


Figura 14: Estrutura química da teofilina

Bruno, Dugan, Smyth, DiNatale, & Koo (2008) estudaram a eficácia do chá verde a 0%, 1% e 2% (p/p) durante seis semanas em ratos. Nos dois grupos que tomaram o chá verde verificou-se diminuição do peso corporal. As diferenças no grupo placebo não foram significativas.

Foi publicada uma revisão na Cochrane Library por Jurgens et al. (2012) sobre a eficácia do chá-verde na perda e manutenção de peso em adultos com excesso de peso. Verificou-se que as preparações de chá verde parecem induzir uma perda de peso ligeira, estatisticamente não significativa, em adultos com excesso de peso ou obesos. Como a quantidade de perda de peso é pequena, não é provável que seja clinicamente importante, assim, o chá verde não teve efeito significativo na manutenção da perda de peso. Dos estudos que registraram informações sobre eventos adversos, apenas dois identificaram um evento adverso que requeria hospitalização. Os eventos adversos remanescentes foram considerados leves a moderados (Jurgens et al., 2012).

2.2.3. Efedra

A efedra (*Ephedra sínica* S.) é uma planta que contém efedrina, que é um estimulante do sistema nervoso central (Andraws et al., 2005). Na China é conhecida vulgarmente como “ma huang”. Trata-se de uma planta originária de regiões temperadas e secas dos Himalaias e da China, a grandes altitudes. A parte da planta que é utilizada é a parte aérea (Cunha et al., 2003).

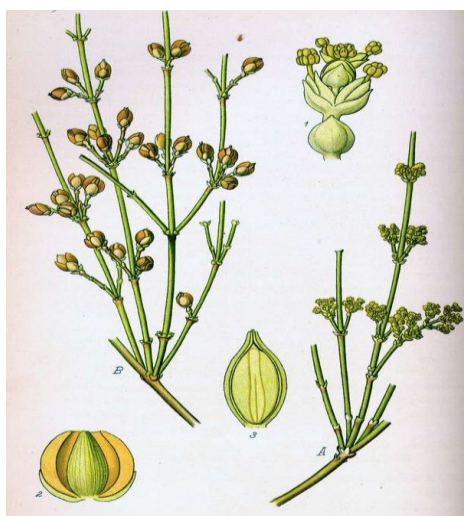


Figura 15 - *Ephedra sínica* (retirado e adaptado de Lemaire, 1849).

A eficácia da efedra na perda de peso foi confirmada em várias revisões e meta-análises (Coffey, Steiner, Baker, & Allison, 2004; Diepvens et al., 2007). É principalmente eficaz quando combinada com cafeína (Shekelle et al., 2003).

Num RCT realizado em 48 pessoas foi avaliado o efeito da associação de 72 mg de efedra com 240 mg de cafeína durante oito semanas, contra um grupo de placebo. Verificou-se um decréscimo significativo do peso corporal e da percentagem total de gordura do corpo, assim como diminuição do perímetro das ancas e da cintura. Houve uma diferença de 23% relativamente ao grupo controlo, que não apresentou nenhuma alteração. Os efeitos adversos descritos durante o ensaio foram sensação de boca seca, insónias e dores de cabeça (Boozer et al., 2001).

Greenway, De Jonge, Blanchard, Frisard, & Smith (2004) determinaram um decréscimo significativo no peso corporal e percentagem de massa gorda em pessoas obesas que tomaram a associação de 210 mg de efedra com 72 mg de cafeína durante doze semanas.

Avaliou-se a eficácia da toma de um suplemento que tinha na sua constituição efedra (40 mg) e cafeína (100 mg), em 41 mulheres obesas durante nove semanas, num RCT. Foram descritas descidas significativas de peso e supressão de apetite. Durante o ensaio foram registados efeitos adversos como a sensação de boca seca, insónias, nervosismo e palpitações (Hackman et al., 2006).

A combinação entre a cafeína e a efedrina produz efeitos significativos a nível cardiovascular, metabólico e hormonal. Estas duas substâncias apresentam um efeito sinérgico bastante considerável, aumentando em larga escala os seus efeitos, quando comparados aos dos compostos isolados (Diepvens et al., 2007). Esta sinergia é a razão pela qual esta associação é muito utilizada em formulações destinadas à perda de peso (Coffey et al., 2004).

No período entre 1993 e 2002, foi descrito um aumento considerável de queixas nos centros antiveneno devida a efeitos causados pela efedra. Esta série de eventos levou à proibição da comercialização dos alcaloides da efedrina pela FDA em 2004. Apesar dos alcaloides da efedrina na sua forma livre terem sido banidos por alguns países, é ainda possível adquirir extratos da planta *E. sínica* ou então nas plataformas virtuais em países onde as substâncias não foram proibidas (Manore, 2012).

Por originarem efeitos secundários graves, os alcaloides da efedra foram banidos do mundo desportivo, havendo um grande controlo anti dopping onde são monitorizados muitos destes compostos (Geyer et al., 2008).

2.2.4. Óleo de cártamo

O *Carthamus tinctorius* L. é uma planta que pertence à família das Asteráceas. É conhecida vulgarmente como açafroa ou cártamo. Trata-se de uma planta herbácea anual, originária do Oriente (Irão), que aparece espontaneamente no Alentejo e no Algarve em searas e terrenos baldios. É cultivado na Ásia e na América Latina como oleaginosa (Cunha et al., 2003).

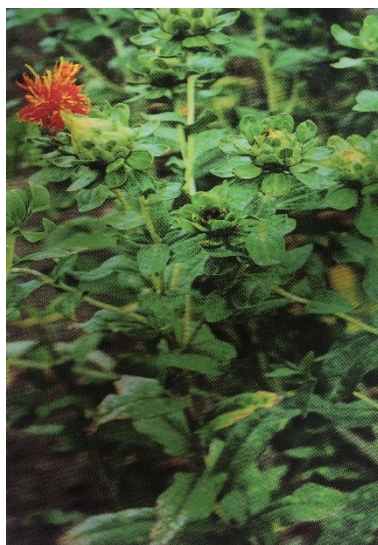


Figura 16 - Representação da parte aérea do cártamo (retirado de Cunha et al., 2003).

As pesquisas realizadas em humanos não têm a mesma evidência e a eficácia dos CLA não está confirmada. Uma meta-análise revelou um decréscimo de 0,05 kg de massa gorda por semana com a toma de 3,2 g por dia de CLA durante 6 a 24 meses (Whigham et al., 2007).

Outra meta-análise não encontrou nenhuma diferença significativa entre o grupo placebo e o grupo a tomar 3,4 g por dia de CLA, durante um ano (Larsen, Toubro, & Astrup, 2003).

Uma revisão elaborada por Li et al. revelou que a maioria dos estudos não conseguiu demonstrar o decréscimo da massa gorda com a toma de 0,7-6,8 g de CLA por dia, apenas sete dos estudos demonstraram pequenas descidas não significativas (Li, Huang, & Xie, 2008).

Os efeitos secundários associados à toma de CLA envolvem perturbações gastrointestinais e alterações ao nível da concentração de insulina e de lípidos no sangue (Raff et al., 2009).

2.2.5. Goma de Guar

A Goma de Guar (*Cyamopsis tetragonolobus* L.) pertence à família das Fabáceas e trata-se de uma planta herbácea cultivada na Índia, Paquistão e Sudoeste dos EUA. A parte da planta que é utilizada é o albúmen das sementes em pó, que contém polissacáridos. Estes polissacáridos, uma vez no estômago, aumentam de volume e causam a sensação de saciedade. Além desta propriedade, o guar é também emoliente e comporta-se então como um laxante suave. Tem efeito hipolipidémico, ou seja, reduz os níveis séricos do colesterol total, LDL, VLDL e triglicéridos, retardando da mesma forma a absorção dos glúcidos (Cunha et al., 2003).



Figura 17: Pó do albumen das sementes de *C. tetragonolobus* (Cunha et al., 2003)

As principais indicações associadas à goma de guar são o controlo do apetite para pessoas que queiram perder peso, a redução da absorção de gorduras e hidratos de carbono e também a regulação do trânsito intestinal (Cunha et al., 2003).

Uma meta-análise que envolveu RCT duplamente cegos avaliou a eficácia da goma de guar quando tomadas em doses que variaram entre os 7,5 g e os 30 g. Os estudos tinham duração de três semanas a 6 meses. As diferenças entre os grupos de controlo e grupos placebo não foram significativas, apresentando-se uma diferença média de 0,04

kg no peso corporal. Os efeitos adversos registrados durante os estudos envolveram diarreia, flatulência e queixas gastrointestinais (Pittler & Ernst, 2001).

2.2.6. Garcínia

A *Garcinia cambogia* L. pertence à família das Gutíferáceas (Clusáceas) e é conhecida vulgarmente como garcínia ou tamarindo-do-malabar. Trata-se de um arbusto ou pequena árvore originária das florestas da região do Camboja, sul de África e Polinésia, sendo cultivado também na Índia e no Extremo Oriente. As partes da planta que são utilizadas são a casca seca e a polpa do fruto.



Figura 18 - *Garcinia cambogia* (retirado e adaptado de Roxburgh, 1819).

Os efeitos secundários indesejáveis associados ao consumo de HCA envolvem essencialmente lesões hepáticas, tendo a FDA (2009) aconselhado os consumidores que interrompessem a sua toma (Fong et al., 2010).

Mattes & Bormann (2000) realizaram um estudo transversal randomizado durante 12 semanas em 89 mulheres ligeiramente acima do peso ideal. Metade tomou 750 mg de HCA por dia e a outra metade um placebo. Foi descrita uma diminuição de 1,3 kg a mais nas mulheres que tomaram HCA em contraste com as que tomaram o placebo.

Foi determinada a eficácia do HCA num RCT realizado em 60 pessoas obesas. A dose administrada ao grupo controlo era de 4667 mg por dia durante oito semanas.

Verificou-se uma diminuição de 5%-6% de peso corporal e do índice de massa corporal, comparativamente com o grupo de placebo, assim como a diminuição do apetite.

2.2.7. Sene

A planta *Cassia angustifolia* Vahl. pertence à família das Cesalpináceas e é vulgarmente conhecida como sene-da-índia ou apenas sene. Trata-se de um subarbusto perene, nativo da Arábia e da África Oriental. É muito cultivado na Índia e as partes utilizadas são os folíolos (folhas) e os folículos (frutos). Os folíolos possuem constituintes antracênicos, mucilagens, flavonoides, resinas, ácidos orgânicos e fitosteróis. Os folículos têm uma composição muito semelhante aos folíolos (Cunha et al., 2003).



Figura 19 - Folíolos do sene (retirado de Cunha et al., 2003).



Figura 20 - Folículos do sene (retirado de Cunha et al., 2003).

O sene pode ser usado como laxante ou purgante, como adjuvante na obstipação ocasional. Não deve ser utilizado juntamente com cardiotônicos por potenciar o seu efeito nem com anticoncepcionais orais por diminuição do seu efeito (Cunha et al., 2003).

A eficácia do sene no tratamento da obstipação está reconhecida em várias farmacopeias. Diminui o inchaço abdominal e aumenta os movimentos peristálticos do intestino grosso pela ação local nas suas paredes (Nanda & Agrawal, 2016).

Devido à sua eficácia como laxante, o sene é utilizado por pessoas com o intuito de perder peso mais rapidamente. No entanto, os efeitos adversos associados à toma de sene são muito frequentes e envolvem náuseas, diarreia, tonturas, desidratação e dor abdominal. O uso frequente pode causar danos na capacidade de absorção do colon,

obstipação e diminuição crítica da concentração de minerais no organismo (Raju et al., 2011).

2.2.8. Dente de leão

O *Taraxacum officinale* Weber pertence à família das Cichoriáceas e é vulgarmente conhecido por dente-de-leão (Cunha et al., 2003). O dente-de-leão é uma planta muito comum que cresce em prados e bermas de caminhos, sobre terrenos argilosos ricos em nutrientes (Haselbach, Eppinger, & Hofmann, 2008).



Figura 21 - Representação de *T. officinale* (retirado de (Cunha et al., 2003).

As partes verdes são apreciadas como erva medicinal. Contém substâncias amargas, flavonoides e potássio. Na raiz encontram-se vários compostos de açúcares. O dente-de-leão estimula a secreção da bÍlis e é diurética. É prescrita nos casos de problemas hepáticos e biliares, má digestão e reumatismo. Na medicina popular utilizavam-se as folhas para preparar saladas e como cura depurativa de primavera. O suco lenhoso que liberta é ligeiramente tóxico (Haselbach et al., 2008)

As suas raÍzes possuem constituintes amargos (germacranólidos e taraxacósido) polifenóis, triterpenos, inulina, mucilagem e sais minerais. As folhas possuem na sua

constituição flavonoides, constituintes amargos e sais minerais em maior quantidade do que as raízes. Os constituintes amargos são responsáveis pela ação estimulante do apetite e os polifenóis conferem propriedades diuréticas que são reforçadas pela atividade dos sais minerais. A inulina tem uma ação laxante suave (Cunha et al., 2003).

Saper et al. (2004) afirmou que os suplementos alimentares de origem vegetal que contém dente de leão e se destinam a atuar como diuréticos não têm qualidade, segurança e eficácias comprovadas. Devem ser consumidos com precaução e monitorizar possíveis efeitos adversos.

3. Eficácia e segurança de suplementos vegetais no controlo de peso e massa muscular

A crença de que os suplementos alimentares de origem vegetal são eficazes derivam do facto de as plantas serem utilizadas desde sempre pela sua ação farmacológica (Marcus, 2016).

Algumas substâncias vegetais têm vindo a ser largamente estudadas e submedidas a revisões sistemáticas e meta-análises, mas como a composição dos suplementos varia tanto entre os produtores, é difícil conseguir uma uniformização das evidências de eficácia e segurança (Schulz, Hänsel, & Tyler, 2001).

Há estudos realizados em animais e humanos que revelam que os suplementos de origem vegetal para a perda de peso são eficazes e mostram resultados, no sentido em que se verifica uma diminuição ou manutenção do peso, quando submetidos a suplementação para esse objetivo (Hasani-Ranjbar, Nayebi, Larijani, & Abdollahi, 2009). Por outro lado, outros afirmam não ser possível verificar eficácia nos vários suplementos alimentares de origem vegetal para o controlo do peso e da massa muscular (Saper et al., 2004). Nem sempre estes resultados são significativos, pois existem muitas variáveis entre os ensaios realizados e torna-se complicado comparar ou afirmar sobre a verdadeira eficácia dos suplementos.

A *E. sinica* e todos os suplementos em que a efedrina faça parte da composição são os que mostram mais evidências. A efedra tem efeito visível na perda de peso, no entanto está associada a um elevado risco de efeitos adversos (Allison, Fontaine, Heshka, Mentore, & Heymsfield, 2001; Max H. Pittler & Ernst, 2004). Demonstrou também efeito na perda de apetite em estudos realizados em animais (Hasani-Ranjbar et al., 2009)

Os critérios de definição da eficácia e da segurança dos suplementos alimentares deveriam ser semelhantes aos utilizados para os medicamentos, uma vez que a maioria dos fitoquímicos utilizados nestes suplementos têm atividade farmacológica e alguns deles podem ser até considerados como medicamentos à base de plantas em determinadas formulações. A falta de evidência associada a certos suplementos alimentares de origem vegetal não significa que os mesmos seja ineficazes ou inseguros, simplesmente não são testados com o mesmo rigor que os medicamentos (Barnes, 2003b).

Muitos produtores de suplementos alimentares de origem vegetal baseiam-se apenas em estudos de eficácia e segurança realizados anteriormente por outras entidades ou outros produtores e que podem não ser representativos de todos os restantes produtos, mesmo que possuam o mesmo composto vegetal (Marcus, 2016).

4. Conclusão

Tendo em conta as tendências do mercado de suplementos alimentares de origem vegetal para o controlo de peso e massa muscular, as perspetivas para o futuro são de crescimento e expansão.

Atualmente, a legislação em vigor deixa muitas questões em aberto. Estas lacunas permitem que certas plantas com propriedades farmacológicas possam ser comercializadas como medicamento ou como suplemento alimentar. Os conceitos de suplementos alimentares de origem vegetal, medicamentos à base de plantas e produtos-fronteira ainda não são claro para os consumidores, o que os pode levar a pensar que possuem todos o mesmo tipo de estudos sobre a sua eficácia e segurança.

O facto de não serem exigidos estudos de eficácia e segurança aos suplementos alimentares antes da sua comercialização pode implicar potenciais riscos para os consumidores. Existe a possibilidade acrescida de surgirem efeitos adversos e interações entre compostos ativos que não estejam descritos no rótulo ou que não se apresentem nas concentrações esperadas.

Os suplementos alimentares mais consumidos são as vitaminas e os minerais, mas os suplementos de origem vegetal representam também uma grande parte do consumo, principalmente quando o objetivo é o controlo do peso e da massa muscular.

Algumas plantas já têm vários estudos de eficácia comprovada mas revelam falta de segurança na sua utilização, como é o caso da efedra. No entanto, a maioria dos estudos que existem sobre estes suplementos apresentam informações contraditórias ou com pouca evidência. É necessário regulamentar e padronizar os procedimentos para os estudos efetuados a suplementos alimentares de origem vegetal, de maneira a que os resultados sejam mais uniformes e menos contraditórios. Estes estudos poderiam incidir particularmente em grupos populacionais vulneráveis, como indivíduos com patologias específicas, e assim conferir maior legitimidade às suas conclusões.

Referências Bibliográficas

- Allison, D. B., Fontaine, K. R., Heshka, S., Mentore, J. L., & Heymsfield, S. B. (2001). Alternative Treatments for Weight Loss: A Critical Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 41(1), 1–28. <https://doi.org/10.1080/20014091091661>
- Alves, C., & Lima, R. V. B. (2009). Dietary supplement use by adolescents. *Jornal de Pediatria*, 85(4), 287–294. <https://doi.org/10.2223/JPED.1907>
- Anderson, J. W., Baird, P., Davis, R. H., Ferreri, S., Knudtson, M., Koraym, A., ... Williams, C. L. (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nutrition Reviews*, 67(4), 188–205.
- Anderson, R. J., & Forsstrom, K. (1998). The efficacy and safety of anorexiant medication in the treatment of obesity: Implications for managed care formularies. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 4(4), 422–428. <https://doi.org/10.1517/14712598.2010.493873>
- Andraws, R., Chawla, P., Brown, D. L., Blank, H. M., Khna, L. K., Serdula, M. K., ... Walsh, N. (2005). Cardiovascular effects of ephedra alkaloids: a comprehensive review. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 47(4), 217–25. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2004.07.006>
- Bagozzi, D. (2004). WHO | Traditional medicine. *WHO*. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs134/en/>
- Bailey, R. L., Gahche, J. J., Miller, P. E., Thomas, P. R., & Dwyer, J. T. (2013). Why US Adults Use Dietary Supplements. *JAMA Internal Medicine*, 173(5), 355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2299>
- Bandaranayake, W. M. (2006). *Quality Control, Screening, Toxicity, and Regulation of Herbal Drugs. Modern Phytomedicine: Turning Medicinal Plants into Drugs*. <https://doi.org/10.1002/9783527609987.ch2>

- Barnes, J. (2003a). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 55(3), 226–33. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01810.x>
- Barnes, J. (2003b). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 55(3), 226–233. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01810.x>
- Barnes, J. (2003c). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: Fashions, facts and the future. Part II: Efficacy and safety. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 55(4), 331–340. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01811.x>
- Barrett, M. L., & Udani, J. K. (2011). A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-24>
- Bent, S. (2008). Herbal medicine in the United States: Review of efficacy, safety, and regulation - Grand Rounds at University of California, San Francisco Medical Center. *Journal of General Internal Medicine*, 23(6), 854–859. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0632-y>
- Berrin, Y., Ali, Ö., Umut, S., Meltem, E., Murat, B., & Barut, Y. (2006). Multi-organ toxicity following ingestion of mixed herbal preparations: An unusual but dangerous adverse effect of phytotherapy. *European Journal of Internal Medicine*, 17(2), 130–132. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.09.022>
- Boozer, C. N., Nasser, J. A., Heymsfield, S. B., Wang, V., Chen, G., & Solomon, J. L. (2001). An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25(3), 316–24. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801539>
- Botelho, A. P., Santos-Zago, L. F., & Oliveira, A. C. de. (2009). Effect of conjugated linoleic acid supplementation on lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 adipocyte culture. *Revista de Nutrição*, 22(5), 767–771.
- Bruno, R. S., Dugan, C. E., Smyth, J. A., DiNatale, D. A., & Koo, S. I. (2008). Green tea

- extract protects leptin-deficient, spontaneously obese mice from hepatic steatosis and injury. *The Journal of Nutrition*, 138(2), 323–31. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18203899>
- Campos, M. da G., & Costa, M. L. (2012). Interações planta-medicamento. *Riscos E Alimentos*, 3, 23–26.
- CE, C. E. (2010). *Regulamento (UE) N.º 105/2010 da Comissão, de 5 de fevereiro de 2010*.
- CE, C. E. Discussion Paper on health claims on botanicals used in foods (2012).
- CE, C. E. Regulamento (UE) nº 432/2012 da Comissão, Jornal Oficial da União Europeia (2012).
- Celleno, L., Tolaini, M. V., D'Amore, A., Perricone, N. V., & Preuss, H. G. (2007). A Dietary supplement containing standardized Phaseolus vulgaris extract influences body composition of overweight men and women. *International Journal of Medical Sciences*, 4(1), 45–52.
- Chokshi, D. (2006). Toxicity Studies of Blockal, a Dietary Supplement Containing Phase 2 Starch Neutralizer (Phase 2), a Standardized Extract of the Common White Kidney Bean (Phaseolus vulgaris). *International Journal of Toxicology*, 25(5), 361–371. <https://doi.org/10.1080/10915810600846229>
- Churrua, I., Fernández-Quintela, A., & Portillo, M. P. (2009). Conjugated linoleic acid isomers: Differences in metabolism and biological effects. *BioFactors*, 35(1), 105–111. <https://doi.org/10.1002/biof.13>
- Coffey, C. S., Steiner, D., Baker, B. A., & Allison, D. B. (2004). A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial of a product containing ephedrine, caffeine, and other ingredients from herbal sources for treatment of overweight and obesity in the absence of lifestyle treatment. *International Journal of Obesity*, 28(11), 1411–1419. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802784>
- Cohen, P. A. (2014). Hazards of Hindsight — Monitoring the Safety of Nutritional Supplements. *New England Journal of Medicine*, 370(14), 1277–1280.

<https://doi.org/10.1056/NEJMp1315559>

- Collins, L. C., Cornelius, M. F., Vogel, R. L., Walker, J. F., & Stamford, B. A. (1994). Effect of caffeine and/or cigarette smoking on resting energy expenditure. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18(8), 551–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7951476>
- Coluciuc, P. M., Macedo, Z. K. de, Navarro, F., & Liberali, R. (2011). Uso de suplementos em duas academias do Paraná. *Revista Brasileira de Nutrição Desportiva*, 5(28), 212–223. <https://doi.org/ISSN 1981-9927>
- Connolly, G. N., Alpert, H. R., Wayne, G. F., & Koh, H. (2007). Trends in nicotine yield in smoke and its relationship with design characteristics among popular US cigarette brands, 1997–2005. *Tobacco Control*, 16(5), e5–e5. <https://doi.org/10.1136/tc.2006.019695>
- Costa, M. do C., Marques, A., Resendes, I., Santos, I., Lima, A., Rosário, N., ... Nogueira, T. (2012). Estudo de suplementos alimentares à base de plantas no mercado português. *Riscos E Alimentos*, 3, 11–18.
- Cunha, A. P. da, Silva, A. P. da, & Roque, O. R. (2003). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia* (1ª). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, 147Imprensa Nacional Casa da Moeda 3724–3728 (2003). Diário da República: I Série.
- Decreto-Lei nº118/2015 de 23 de junho, Imprensa Nacional Casa da Moeda 1346–1371 (2015). Diário da República: I Série.
- Dhar, R., Stout, C. W., Link, M. S., Homoud, M. K., Weinstock, J., & Estes, N. A. M. (2005). Cardiovascular Toxicities of Performance-Enhancing Substances in Sports. *Mayo Clinic Proceedings*, 80(10), 1307–1315. <https://doi.org/10.4065/80.10.1307>
- Dickinson, A., Blatman, J., El-Dash, N., & Franco, J. C. (2014). Consumer Usage and Reasons for Using Dietary Supplements: Report of a Series of Surveys. *Journal of the American College of Nutrition*, 33(2), 176–182.

<https://doi.org/10.1080/07315724.2013.875423>

- Diepvens, K., Kovacs, E. M. R., Nijs, I. M. T., Vogels, N., Westerterp-Plantenga, M. S., Borchardt, R. T., ... Saris, W. H. M. (2005). Effect of green tea on resting energy expenditure and substrate oxidation during weight loss in overweight females. *British Journal of Nutrition*, 94(6), 1026. <https://doi.org/10.1079/BJN20051580>
- Diepvens, K., Westerterp, K. R., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2007). Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 292(1), R77-85. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00832.2005>
- El Khoury, D., & Antoine-Jonville, S. (2012). Intake of Nutritional Supplements among People Exercising in Gyms in Beirut City. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2012/703490>
- EMA, E. A. for the E. of M. P. (1997). *Third General Report*. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2009/12/WC500016809.pdf
- Estatuto do Medicamento. Decreto-Lei 176/2006, de 30 de agosto, Imprensa Nacional Casa da Moeda 1–250 (2006).
- Euromonitor International. (2013). *Dietary Supplements Poised for Healthy Growth*.
- FDA. (2008). FDA 101 : Dietary Supplements. *FDA Consumer*, 1–3.
- Felício, J. A. (2006). Estudo de mercado: Consumo de suplementos alimentares em Portugal. *Centro de Estudos de Gestão Do ISEG*.
- Ferraz, B., Ramalho, A., Imada, K., & Martins, F. (2015). Dietary supplements consumption by practitioners of physical activities in gyms: a review. *Journal of Amazon Health Science*, 1(2), 24–43.
- Fong, T.-L., Klontz, K. C., Canas-Coto, A., Casper, S. J., Durazo, F. A., Davern, T. J., ... Seeff, L. B. (2010). Hepatotoxicity Due to Hydroxycut: A Case Series. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(7), 1561–1566.

<https://doi.org/10.1038/ajg.2010.5>

- Franken, R. A., Nitrini, G., Franken, M., Fonseca, A. J., & Leite, J. C. T. (1996). Nicotina. Ações e Interações. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 66(1).
- Garcia-Alvarez, A., Mila-Villaruel, R., Ribas-Barba, L., Egan, B., Badea, M., Maggi, F. M., ... Serra-Majem, L. (2016). Usage of Plant Food Supplements (PFS) for weight control in six European countries: results from the PlantLIBRA PFS Consumer Survey 2011-2012. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 254. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1227-5>
- Geyer, H., Parr, M. K., Koehler, K., Mareck, U., Schänzer, W., & Thevis, M. (2008). Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *Journal of Mass Spectrometry*, 43(7), 892–902. <https://doi.org/10.1002/jms.1452>
- Ghabril, M., Chalasani, N., & Björnsson, E. (2010). Drug-induced liver injury: a clinical update. *Current Opinion in Gastroenterology*, 26(3), 222–6. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283383c7c>
- Greenway, F. L., De Jonge, L., Blanchard, D., Frisard, M., & Smith, S. R. (2004). Effect of a dietary herbal supplement containing caffeine and ephedra on weight, metabolic rate, and body composition. *Obesity Research*, 12(7), 1152–7. <https://doi.org/10.1038/oby.2004.144>
- Hackman, R. M., Havel, P. J., Schwartz, H. J., Rutledge, J. C., Watnik, M. R., Noceti, E. M., ... Keen, C. L. (2006). Multinutrient supplement containing ephedra and caffeine causes weight loss and improves metabolic risk factors in obese women: a randomized controlled trial. *International Journal of Obesity (2005)*, 30(10), 1545–56. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803283>
- Hasani-Ranjbar, S., Nayebi, N., Larijani, B., & Abdollahi, M. (2009). A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World Journal of Gastroenterology*, 15(25), 3073–3085. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.3073>
- Haselbach, S., Eppinger, M., & Hofmann, H. (2008). *Plantas Medicinais: Guia claro e simples para a sua identificação* (1ª). Espanha: Everest Editora.

- Hosseini, E., Grootaert, C., Verstraete, W., & Van de Wiele, T. (2011). Propionate as a health-promoting microbial metabolite in the human gut. *Nutrition Reviews*, 69(5).
- Hursel, R., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2010). Thermogenic ingredients and body weight regulation. *International Journal of Obesity*, 34(4), 659–669. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.299>
- INFARMED. (2016). Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. *República Portuguesa*, 1–10.
- Jessen, A. B., Toubro, S., & Astrup, A. (2003). Effect of chewing gum containing nicotine and caffeine on energy expenditure and substrate utilization in men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 77(6), 1442–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12791621>
- Jurgens, T., Whelan, A., Killian, L., Doucette, S., Kirk, S., & Foy, E. (2012). Cochrane Database of Systematic Reviews Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews Art*, (12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008650.pub2>
- Larsen, T. M., Toubro, S., & Astrup, A. (2003). Efficacy and safety of dietary supplements containing CLA for the treatment of obesity: evidence from animal and human studies. *Journal of Lipid Research*, 44(12), 2234–41. <https://doi.org/10.1194/jlr.R300011-JLR200>
- Lemaire, C. (1849). *Flore des serres et des jardins de l'Europe*. (Louis van Houtte, Ed.) (5th ed.). Gent.
- Li, J.-J., Huang, C. J., & Xie, D. (2008). Anti-obesity effects of conjugated linoleic acid, docosahexaenoic acid, and eicosapentaenoic acid. *Molecular Nutrition & Food Research*, 52(6), 631–645. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700399>
- Lopez-Garcia, E., van Dam, R. M., Rajpathak, S., Willett, W. C., Manson, J. E., & Hu, F. B. (2006). Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(3), 674–80. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522916>

- Manore, M. M. (2012). Dietary Supplements for Improving Body Composition and Reducing Body Weight: Where Is the Evidence? Dietary Supplements for Improving Body Composition and Reducing Body Weight: Where Is the Evidence?, (APRIL 2012), 139–154.
- Marcus, D. M. (2016). Dietary supplements: What's in a name? What's in the bottle? *Drug Testing and Analysis*, 8(3–4), 410–412. <https://doi.org/10.1002/dta.1855>
- Martins, A. P. (2012). Suplementos alimentares adulterados com medicamentos - Um problema de saúde pública. *Riscos E Alimentos*, 3, 19–22.
- Mattes, R. D., & Bormann, L. (2000). Effects of (–)-hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiology & Behavior*, 71(1), 87–94. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(00\)00321-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(00)00321-8)
- Mazzanti, G., Di Sotto, A., & Vitalone, A. (2015). Hepatotoxicity of green tea: an update. *Archives of Toxicology*, 89(8), 1175–1191. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1521-x>
- Mendes, E., Herdeiro, M. T., & Pimentel, F. (2010). O uso de terapêuticas à base de plantas por doentes oncológicos. *Acta Med Port*, 23, 901–908.
- Menezes, B. da S., & Augusto, M. M. M. (2014). Ácido Linoleico Conjugado. *Vetor: Revista de Ciências Exatas E Engenharias*, 24(2), 14–23.
- Mourão, D. M., Monteiro, J. B. R., Stringheta, P. C., Minim, V. P. R., & Dias, C. M. G. C. (2005). Ácido linoléico conjugado e perda de peso. *Revista de Nutrição*, 18(3), 391–399. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732005000300011>
- Nanda, R., & Agrawal, V. (2016). Elucidation of zinc and copper induced oxidative stress, DNA damage and activation of defence system during seed germination in *Cassia angustifolia* Vahl. *Environmental and Experimental Botany*, 125, 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2016.02.001>
- Noldin, V. F., Cechinel Filho, V., Monache, F. D., Benassi, J. C., Christmann, I. L., Pedrosa, R. C., & Yunes, R. A. (2003). Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. *Química Nova*,

26(3), 331–334. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000300008>

OIPM, O. de I. P.-M. (2016). Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra - Interacções Planta-Medicamento. Retrieved November 2, 2016, from <http://www.oipm.uc.pt/interacoes/>

Paddon-Jones, D., Westman, E., Mattes, R. D., Wolfe, R. R., Astrup, A., & Westerterp-Plantenga, M. (2008). Protein, weight management, and satiety. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1558S–1561S. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18469287>

Palmer, M. E., Haller, C., McKinney, P. E., Klein-Schwartz, W., Tschirgi, A., Smolinske, S. C., ... Landzberg, B. R. (2003). Adverse events associated with dietary supplements: an observational study. *The Lancet*, 361(9352), 101–106. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12227-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12227-1)

Pennington, J. A. T., & Spungen, J. (2010). *Bowes and Church's food values of portions commonly used* (19th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

Pittler, M. H., & Ernst, E. (2001). Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Medicine*, 110(9), 724–30. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11403757>

Pittler, M. H., & Ernst, E. (2004). Dietary supplements for body-weight reduction: A systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(4), 529–536.

Raff, M., Tholstrup, T., Toubro, S., Bruun, J. M., Lund, P., Straarup, E. M., ... Mandrup, S. (2009). Conjugated linoleic acids reduce body fat in healthy postmenopausal women. *The Journal of Nutrition*, 139(7), 1347–52. <https://doi.org/10.3945/jn.109.104471>

Raju, S., Balakrishna, G., Kumar, D. S., Kumar, M. R., Prakash, Y. E., & Aneela, K. (2011). A herbal plant *Cassia angustifolia*. *Journal of Atoms And Molecules*, 1(1), 1–5.

Roxburgh. (1819). *Missouri Botanical Garden*. Bildquelle.

Santos, A. C., Oliveira, S., Monteiro, C., Paula, A., & Palha, R. F. (2008). Recolha de

- dados sobre consumo de medicamentos e / ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra da população de Lisboa e Vale do Tejo. *Revista Lusófona de Ciências E Tecnologias Da Saúde*, 2(5), 128–141. Disponível em: <http://recil.grupolusofona.pt/jspui/handle/10437/2135>
- Sanzini, E., Badea, M., Santos, A. Dos, Restani, P., & Sievers, H. (2011). Quality control of plant food supplements. *Food & Function*, 2(12), 740. <https://doi.org/10.1039/c1fo10112a>
- Saper, R. B., Eisenberg, D. M., & Phillips, R. S. (2004). Common dietary supplements for weight loss. *American Family Physician*, 70(9), 1731–1738.
- Schulz, V., Hänsel, R., & Tyler, V. E. (2001). *Rational phytotherapy: a physicians' guide to herbal medicine*. Springer.
- Scofield, D. E., & Unruh, S. (2006). Dietary Supplement Use Among Adolescent Athletes in Central Nebraska and Their Sources of Information. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 20(2), 452. <https://doi.org/10.1519/R-16984.1>
- Shekelle, P. G., Hardy, M. L., Morton, S. C., Maglione, M., Mojica, W. A., Sutton, M. K., & Gagne, J. (2003). Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 289(12), 1537–1545.
- Tundis, R., Loizzo, M. R., & Menichini, F. (2010). Natural products as alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: an update. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 10(4), 315–31. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20470247>
- Udani, J., & Singh, B. B. (2007). Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using a proprietary fractionated white bean extract. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 13(4), 32–37.
- Van Gorkom, B. A. P., De Vries, E. G. E., Karrenbeld, A., & Kleibeuker, J. H. (1999, April). Review article: Anthranoid laxatives and their potential carcinogenic effects. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. Blackwell Science Ltd. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1999.00468.x>

- Vieira, J. L. L., Da Rocha, P. G. M., & Ferrarezzi, R. A. (2010). A dependência pela prática de exercícios físicos e o uso de recursos ergogénicos. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, 32(1), 35–41. <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v32i1.4475>
- Westerterp-Plantenga, M. S., Nieuwenhuizen, A., Tomé, D., Soenen, S., & Westerterp, K. R. (2009). Dietary Protein, Weight Loss, and Weight Maintenance. *Annual Review of Nutrition*, 29(1), 21–41. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-080508-141056>
- Whigham, L. D., Watras, A. C., & Schoeller, D. A. (2007). Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(5), 1203–11.
- WHO, W. H. O. (1998). *Quality control methods for medicinal plant materials* World Health Organization Geneva. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41986/1/9241545100.pdf>
- Wong, A., & Townley, S. A. (2011). Herbal medicines and anaesthesia: Table 1. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 11(1), 14–17. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkq046>